Thèse présentée pour le Doctorat Universitaire : Mention « Médecine »

ANNÉE 1908 — FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS — N°

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 23 décembre 1908, à 1 heure

Par **Mohammed Hussein Khan Moïn ol Atebba Loghman ed Dowleh**

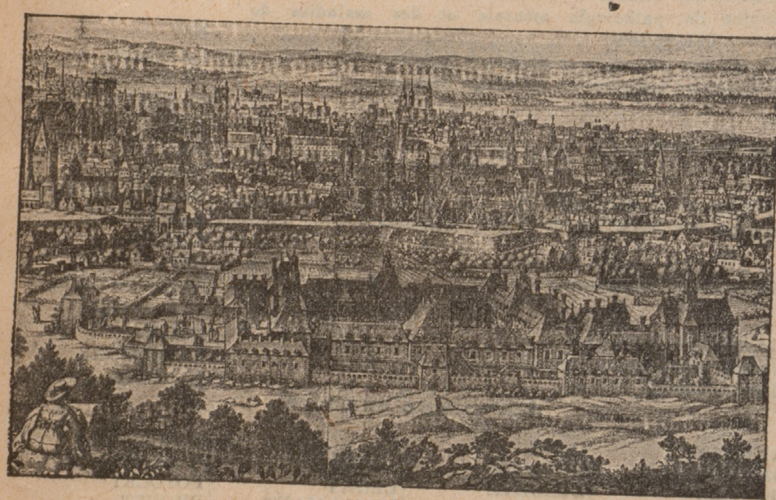
Né à Tauris (Perse) le 3 mai 1878
Médecin de S. A. I. le Prince Héritier de Perse
Officier de l'Instruction Publique de France

" SALEK "

ÉTUDE DU BOUTON D'ORIENT

EN PERSE





L'HOSPITAL SAINT LOVIS EN 1620

Président : M. GAUCHER, *professeur.*

Juges : MM. PINARD et KIRMISSON, *professeurs.*
LŒPER, *agrégé*

PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

10, Rue de Vaugirard, 10 *(près l'Odéon)*
(Anciennement : 26, rue Monsieur-le-Prince)

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	BRISSAUD. DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	N***.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	G. BALLET
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	N***.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. QUENU. RECLUS. SEGOND.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.

AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BESANÇON (FERN.)	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LŒPER	RENON
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBÉ (MARCEL)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A SA MAJESTÉ IMPÉRIALE

LE CHAH DE PERSE

A SON ALTESSE IMPERIALE

LE PRINCE HÉRITIER DE PERSE

A MON PÈRE BIEN-AIMÉ

LE DOCTEUR LOGHMAN-OL-MAMALEK

DOCTEUR EN MÉDECINE DE LA FACULTÉ DE PARIS
MÉDECIN EN CHEF DE S. M. I. LE CHAH DE PERSE

A MON CHER ONCLE

LE DOCTEUR FAKHROL ATEBBA

En témoignage de ma respectueuse affection.

A MES FRÈRES

LE Dr HASSAN KHAN HAKIM ED DOWLEH

DOCTEUR EN MÉDECINE DE LA FACULTÉ DE PARIS

ET LE Dr MIRZA ABBAS KHAN ALAMOL-MOLK

DOCTEUR EN MÉDECINE DE LA FACULTÉ DE PARIS

Mes chers et fidèles compagnons d'études.

A MON FRÈRE MIRZA SALEH KHAN

En lui souhaitant un succès complet dans les études qu'il vient de commencer à l'Université de Paris.

A MON COUSIN MIRZA SAÏD KHAN

EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Avec le vœu qu'il devienne un excellent praticien.

A MA FAMILLE

A Son Excellence SAMAD KHAN
MOMTAZ-ES-SALTANEH

MINISTRE PLÉNIPOTENTIAIRE
ET ENVOYÉ EXTRAORDINAIRE DE PERSE EN FRANCE
PREMIER DÉLÉGUÉ DE PERSE
A LA DEUXIÈME CONFÉRENCE DE LA PAIX
GRAND OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui n'a pas cessé de nous témoigner sa bienveillante protection, notre sincère gratitude.

A Son Excellence le GÉNÉRAL NAZAR-AGHA
YÉMIN-ÈS-SALTANEH

ANCIEN MINISTRE PLÉNIPOTENTIAIRE DE PERSE EN FRANCE
GRAND OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage de profond respect.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE ET TRÈS CHER MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUCHER

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES
ET SYPHILITIQUES A LA FACULTÉ DE PARIS
MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

A LA MÉMOIRE DE NOTRE REGRETTÉ MAÎTRE

Monsieur le Professeur FÉLIX TERRIER

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur agrégé CHARLES MONOD

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
CHIRURGIEN HONORAIRE DES HÔPITAUX

Monsieur le Dr J. ARROU

CHIRURGIEN DE L'HOPITAL DE LA PITIÉ

Monsieur le Professeur agrégé J.-L. FAURE

CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL COCHIN

Monsieur le Dr J. BELIN

MÉDECIN DES HÔPITAUX

Monsieur le Dr JULLIEN

PROFESSEUR AGRÉGÉ DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
CHIRURGIEN DE SAINT-LAZARE

Monsieur le Professeur LANDOUZY

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE DE LA FACULTÉ DE PARIS
MÉDECIN DE L'HÔPITAL LAËNNEC

Monsieur le Docteur LAISGNEL-LAVASTINE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

Monsieur le Professeur agrégé PIERRE DELBET

CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL LAËNNEC

Monsieur le Professeur agrégé LOUIS RÉNON

MÉDECIN DE L'HÔPITAL DE LA PITIÉ

Monsieur le Professeur agrégé GOSSET

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

Monsieur le Professeur DIEULAFOY

PROFESSEUR DE CLINIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HÔTEL-DIEU DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LOEPER

MONSIEUR LE PROFESSEUR ALBARRAN

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES DES VOIES URINAIRES
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL NECKER

MONSIEUR LE PROFESSEUR PINARD

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE DE LA FACULTÉ DE PARIS
ACCOUCHEUR EN CHEF DE LA CLINIQUE BEAUDELOCQUE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ WALLICH

ACCOUCHEUR DES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ COUVELAIRE

ACCOUCHEUR DES HÔPITAUX

A Monsieur le Dr NATTAN-LARRIER

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A qui nous devons les documents nouveaux sur l'anatomie pathologique et la bactériologie du Bouton d'Orient, en Perse, nos remerciements et notre reconnaissance.

A Monsieur le Dr MOUCHOTTE

CHEF DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Qui nous a encouragé et guidé dans nos études ; nos remerciements pour sa constante et inaltérable amitié.

A Messieurs les Drs CROUZON
LORTAT-JACOB, PARIS

Qui ont bien voulu reporter sur nous l'amitié qu'ils avaient témoignée à notre père lors de ses études médicales à Paris.

A Messieurs les Drs LOUSTE, GASTOU
SABATIER, VITRY

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

M. le Professeur PAUL POIRIER *(in memoriam)*

(Ecole pratique, 1902-1903)

Monsieur le Professeur agrégé CUNÉO

(Ecole pratique, 1902-1903)

Qui ont bien voulu nous permettre de travailler dans leurs laboratoires.

Monsieur le Professeur BLANCHARD

PROFESSEUR DE PARASITOLOGIE ET D'HISTOIRE NATURELLE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nos hommages les plus sincères.

Monsieur le Professeur agrégé BRUMPT

CHEF DES TRAVAUX DE PARASITOLOGIE

Monsieur le Professeur agrégé BRANCA

Monsieur le Professeur GLEY

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE AU COLLÈGE DE FRANCE

A TOUS MES AMIS

PRÉFACE

Dès son retour en Perse, en 1894, notre père, le Dr Loghman-ol-Mamalek, qui venait de conquérir son diplôme à la Faculté de médecine de Paris, nous dirigea vers les études médicales. La ville de Tauris ne possédant pas d'École de médecine, c'est sous la bienveillante direction de notre père, que nous avons commencé et poursuivi ces études ; de 1899 à 1901 nous avons pu augmenter nos connaissances générales à l'École Loghmanié, en suivant des cours de physique, chimie et histoire naturelle, cours spécialement institués pour un petit groupe d'élèves qui se préparait à l'enseignement supérieur en France. L'école Loghmanié, véritable foyer d'instruction française, nous a initié à la culture française et nous a surtout inspiré le vif désir d'aller compléter nos études à Paris, le centre intellectuel du monde. Ce vœu, nous avons pu le réaliser en l'année 1901 ; sept années se sont écoulées depuis, sept années pendant lesquels nous avons apprécié toute l'étendue du bonheur qui a été notre partage, en con-

naissant la France et en profitant de l'enseignement de son École de médecine à Paris. Cet enseignement si élevé, est complété d'une façon très heureuse par l'enseignement clinique dans les hôpitaux ; un des services hospitaliers qui nous a laissé l'impression la plus forte est le service de M. le professeur Gaucher, à l'hôpital Saint-Louis. Là nous avons poussé aussi loin que possible l'étude des maladies cutanées et syphilitiques, avec d'autant plus de soin que nous avions conçu le projet d'introduire en Perse ces connaissances spéciales, dont nous avions, au cours de nos études médicales persanes, constaté le peu de développement en Perse. Nous avons décidé alors de choisir comme sujet de notre travail inaugural une affection cutanée ; M. le professeur Gaucher nous décida d'étudier spécialement le Bouton d'Orient, qui se rencontre en Perse et s'y appelle Salek. Le Salek, par lui-même, n'est pas dangereux, mais il a l'inconvénient de nécessiter des soins prolongés et de laisser des cicatrices vicieuses, indébiles, qui nuisent toujours à l'esthétique d'un beau visage, quand il siège, comme c'est le cas fréquent, à la figure. J'ai pensé rendre un service à mes chers compatriotes en leur donnant le goût pour les études dermatologiques et en leur donnant, pour le Salek en particulier, des données nouvelles, qui constituent, il nous semble, un progrès au point de vue prophylactique et au point de vue thérapeutique. Nous serons heureux si ce double but est réalisé.

AVANT-PROPOS

En jetant un soup d'œil rétrospectif sur les sept années d'études que nous venons d'accomplir à la Faculté de Médecine de Paris, nous avons la vive satisfaction de nous rappeler l'accueil si bienveillant que nous avons reçu partout et toujours auprès de nos éminents maîtres.

C'est un devoir pour nous d'offrir au Gouvernement Français l'hommage de notre gratitude; nous aimions déjà la France avant de la connaître, nous l'aimons encore plus, si possible, après ces sept années passés sur son sol hospitalier.

Nous devons une reconnaissance toute particulière à notre très cher et éminent maître M. le professeur GAUCHER, c'est lui qui nous a inculqué le goût des études dermatologiques et syphiligraphiques, et qui nous a inspiré le sujet de ce travail ; enfin il nous fait aujourd'hui le grand honneur de présider notre thèse, nous n'oublierons jamais l'affection qu'il nous a témoignée, et les services dont il a été si prodigue à notre égard. Dans

l'excellent service de M. le Professeur GAUCHER, nous avons eu le plaisir et la bonne fortune de rencontrer MM. les Drs EDMOND FOURNIER et PARIS, anciens chefs de clinique de la Faculté, anciens amis de notre père, alors que celui-ci faisait ses études médicales à Paris ; ils voulurent bien nous donner à diverses reprises des preuves d'amitié. Nous tenons à leur en exprimer toute notre reconnaissance.

Notre père eut l'honneur d'être l'élève de M. le professeur DIEULAFOY, nous eûmes aussi à notre tour le grand honneur de profiter de son admirable enseignement ; cet illustre Maître nous a toujours prodigué de telles marques de bienveillance que nous ne saurons trop le remercier. Nous le prions de croire à notre respectueuse gratitude.

M. le Dr ARROU, chirurgien des hôpitaux, ami de notre père, a toujours été pour nous, un maître patient et indulgent, nous lui devons de nous avoir dirigé dans nos études chirurgicales, et de nous avoir fait connaître M. le professeur agrégé Charles MONOD ; nous n'oublierons jamais la bonté de ces deux maîtres.

Chez M. le Dr BELIN, médecin des hôpitaux, nous nous sommes initié au diagnostic médical ; nous avons la conscience d'avoir acquis, grâce à l'enseignement de cet excellent maître, des notions sérieuses qui nous faciliteront grandement notre pratique médicale. Nous lui devons donc une grande partie de nous-même.

M. le professeur agrégé RÉNON, notre excellent maître, nous a témoigné en toute circonstance un intérêt particulier, c'est dans son excellent service que nous avons

appris une grande partie de nos connaissances médicales et thérapeutiques, nous lui exprimons ici notre vive reconnaissance.

Le travail de notre thèse nous a été très facilité par M. le Dr Nattan-Larrier; qui s'est spécialisé dans les études de pathologie exotique, et vient de faire des recherches très approfondies sur le Bouton d'Orient; il nous a communiqué quantité de renseignements inédits sur l'anatomie pathologique et la bactériologie du Bouton de Bouchir; nous le remercions vivement de nous avoir prêté son appui et de nous avoir autorisé à puiser argement dans ses documents.

M. le Dr Mouchotte a été notre guide dans les études de chirurgie et d'obstétrique, nous l'aimons à double titre comme notre maître et comme ami de notre père et de nous-même.

M. le Dr Coppin que nous remercions bien affectueusement ici, qui a toujours été pour nous un ami aussi sincère que dévoué.

De M. Ménétrier qui a bien voulu nous témoigner toujours sa cordiale amitié, nous emportons un souvenir que le temps n'effacera pas.

Qu'il nous soit permis de remercier ici : M. le Dr E. Verdin et toute sa famille, ainsi que M. A. Rouzaud, directeur du *Progrès médical,* et son excellente famille.

HISTORIQUE DU BOUTON D'ORIENT

Les documents font défaut sur la date exacte d'apparition du bouton d'Orient en Perse. Il est certain qu'il y existe depuis fort longtemps, puisque le mot « salek », qui le désigne en persan, est un terme très ancien de la langue ; mais il ne fut reconnu, décrit et classé comme bouton d'Orient que dans la première moitié du siècle dernier par les médecins européens qui vinrent à cette époque se fixer en Perse. En dehors de la Perse il semble que le bouton d'Orient fut étudié pour la première fois par Russel en 1756 ; en effet il parle du bouton d'Alep dans son histoire naturelle d'Alep et des pays voisins.

Quelques années plus tard en 1787, Volney en donne une nouvelle description.

Jusqu'alors le bouton n'avait été observé que dans la zone tropicale; le premier cas observé dans une zone tempérée est signalé par Alibert, qui l'étudia eu 1829 sur un de ses élèves.

En 1844, à la suite de l'occupation de Biskra par les

troupes françaises, la garnison tout entière fut atteinte, au début de l'hiver, d'une maladie cutanée jusqu'ici inconnue, rapporte Poggioli, qui devait en faire trois ans plus tard le sujet de sa thèse inaugurale.

La maladie n'épargna aucun des 450 hommes de la garnison. On crut un moment à la lèpre et il fut question d'évacuer Biskra.

Poggioli, se basant sur la courte durée de l'affection essaie d'établir un diagnostic différentiel entre cette « dermatite ulcéreuse » et le bouton d'Alep ; mais Hamel en 1860 admit l'identité de ces deux affections ; d'ailleurs dès 1869 Bédié avait conclu dans le même sens et les auteurs de cette époque sont unanimes à partager cette manière de voir.

Entre temps les médecins militaires de l'Algérie, Bertherand, Sonrier, Masnou, Massip, Ricque, avaient eu l'occasion d'étudier à nouveau la maladie et leurs observations sont consignées dans la *Gazette Médicale de l'Algérie* et le *Recueil de mémoires de médecine et chirurgie militaires*.

A partir de cette époque, les recherches sur cette question se multiplient surtout en France et dans les Indes où les médecins anglais signalent le bouton d'Alep et l'étudient un peu partout, notamment à Delhi (1865) ; en 1875 Tilbury Fox et Farqukar convaincus de l'identité de l'affection observée dans des régions aussi éloignées les unes des autres proposèrent de remplacer les vocables multiples sous lesquels elle était désignée par le terme univoque de bouton d'Orient.

Jusqu'alors on n'avait invoqué pour expliquer la

genèse du bouton que des causes banales tirées de l'état climatérique, de la composition chimique des eaux, etc. A la suite de Le Roy de Méricourt qui le premier émit l'hypothèse d'une affection microbienne, les médecins s'appliquèrent à rechercher et à mettre en évidence le parasite ou le microbe supposé.

Cette question devant être traitée en détails au chapitre «Bactériologie», disons seulement que deux agents pathogènes furent surtout en faveur : le protozoaire de Cunningham et Lewis en Angleterre, le microcoque de Duclaux en France, jusqu'au jour où Wright eût fait triompher définitivement la théorie parasitaire.

TERMINOLOGIE DU BOUTON D'ORIENT

Il n'est sans doute pas dans la pathologie d'affection possédant une terminologie aussi riche que le bouton d'Orient.

Cette abondance de termes tient en grande partie à la diffusion considérable de l'affection qui reçut dans chaque pays où elle fut observée un ou plusieurs noms différents. C'est ainsi qu'elle fut décrite successivement sous les noms de bouton d'Alep en Asie-Mineure, de Bagdad, de Bassorah en Arabie, du Nil en Égypte, de Pendjih, de Dehli, de Gusserat, de Sindh, de Moultan dans l'Inde, de chancre du Sahara, de bouton de Biskra, des Zibares en Algérie.

D'autres appellations furent tirées de sa durée, de son étiologie supposée, de son apparence. En Perse, le bouton d'Orient est appelé communément « salek », ce qui signifie une année, l'évolution des lésions et la cicatrisation complète demandant en effet une douzaine de mois pour être complète. Le chancre arménien (kouftè arméni) n'est autre chose qu'un « salek » compliqué de

phagédénisme. Dans le sud de la Perse, il est connu sous le nom de bouton des dattes ; les habitants de cette région se nourrissant surtout de dattes ont cru voir une relation de cause à effet entre l'ingestion abusive des dattes et le bouton ; cette croyance se retrouve d'ailleurs dans nombre d'autres pays où croît le palmier, notamment en Algérie (Mard et Tancar).

D'après Fayrer (*Practitioner*, 1878, II, p. 264) un empereur de Delhi nommé Arungzehe en fut atteint et son nom servirait parfois à désigner le « Delhi Boil ».

Rappelons enfin que les Égyptiens le connaissent encore sous les noms de « Damamel » (gros ulcère), de Hammel Nil (herpès du Nil) et que les Arabes d'Algérie le désignent depuis longtemps par le terme de Frina.

La nomenclature scientifique est moins riche. Qu'il nous suffise de citer les noms de dermatose ulcéreuse, d'impétigo annua, d'echtyma des pays chauds sous lesquels il fut encore décrit.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE

Nous avons vu que la riche synonymie du bouton d'Orient tient en grande partie à ce qu'il fut observé dans un grand nombre de localités différentes. C'est qu'en effet son aire de diffusion est considérable ; elle est comprise entre le dixième et le quarantième parallèles Nord, c'est-à-dire limitée en haut par une ligne allant de Madrid à Pékin en passant par le nord de la Grèce, Constantinople, Bakou, Boukhara et Kochgar et partageant la Chine en deux moitiés à peu près symétriques ; en bas par une ligne qui s'étend de Konakry dans la Guinée française à Saïgon en Cochinchine, traverse le Soudan, la partie sud de l'Abyssinie, et, limite fictive de l'océan Indien d'une part, de la mer d'Oman et du golfe de Bengale d'autre part passe au sud d'Aden, de l'empire des Indes et de l'Indo-Chine.

Dans cette vaste zone contenant des régions si diverses, le bouton d'Orient fut entrevu à peu près partout, au Maroc, sur les bords de la Malouïa, en Algérie à Biskra, Tougourt, Daya et Ouargla. D'après Masnou,

à Laghouat le bouton n'existe pas, non plus qu'à Bou. Saada, mais on observe une éruption papuleuse prurigineuse, suivie de croûtes sèches, évoluant en quinze jours à trois semaines et laissant une cicatrice violacée persistante. Cette affection ressemble donc beaucoup à une forme abortive du bouton d'Orient.

En Tunisie on le rencontre un peu partout, notamment à Gafsa; en Égypte, il est commun dans la vallée du Nil, au Caire et à Alexandrie.

En Syrie le bouton d'Alep n'est autre chose que le « salek », et on le trouve aussi à Chypre. Par contre à Beyrouth distant seulement de quelques kilomètres, s'il existe, on ne le rencontre que sur des sujets venus d'Alep et l'ayant contracté dans cette localité.

On le retrouve aux deux extrémités de l'Arabie, au sud-ouest dans le Yémen et à Aden ; au nord-ouest dans cette Mésopotamie que limitent à l'ouest l'Euphrate, à l'est le Tigre, à Diarbékir, Orfa, Mossoul, Bagdad et plus bas sur les confins de la Perse à Bassorah.

En Perse même il est assez répandu, mais il est difficile d'en fixer la topographie avec précision et la récente enquête du Conseil sanitaire de Perse faite à ce sujet n'a pas fourni beaucoup de renseignements nouveaux.

Pour le Dr Nebja il existe partout en Perse, mais surtout dans le sud ; pour le Dr Manoutcher Khan dans les régions tempérées et chaudes de la Perse. Ces deux assertions sont d'ailleurs identiques. En tout cas nous pouvons affirmer que le « salek » existe à l'état endémique à Téhéran, Ispahan et Bender-Bouchir ; nous en

avons personnellement observé plusieurs cas à Tauris, mais c'étaient des cas importés.

On a aussi observé le bouton à Eupatoria, à Elisabetpol.

Dans les Indes, le bouton est commun surtout dans les provinces du nord-ouest, à Bombay, dans le Pendjab, à Delhi, à Lahore, à Caboul dans l'Afghanistan, à Sind, Guzérat, Umballa, Roorkie et à Moultan.

Plus à l'est encore on le retrouve en Cochinchine et d'après J. Fayrer son existence en Chine est très vraisemblable.

INCUBATION

Malgré les inoculations expérimentales et les exemples de contagion fréquemment observés l'on n'a encore à l'heure actuelle aucune notion précise sur la durée d'inoculation du salek. Cela tient à la variabilité extrême des résultats obtenus par les différents expérimentateurs. C'est ainsi que dans le cas de Weber la lésion apparut dès le lendemain; quarante-huit heures plus tard dans les cas de Boinet.

Chez les chevaux nous avons vu que Hickman obtenait un bouton qui apparaissait le vingtième jour.

Dans le cas de contagion par fréquentation de malades atteints de boutons d'Orient, la période d'incubation est beaucoup plus difficile à apprécier. Il semble toutefois qu'elle soit plus longue, et Laveran l'estime à six semaines dans une observation où la contagion résultait de l'usage de linges appartenant à une malade atteinte de bouton d'Orient. Sa durée peut être encore beaucoup plus considérable.

Galy-Brulat cite le cas d'un malade qui parti en mai

1811 visite Alep, Bagdad, Antioche, revient en septembre en France et alors seulement est atteint.

Un autre cas rapporté par Guilhou est celui d'un Anglais qui ayant passé par Alep fut atteint plusieurs années après à Londres d'une ulcération bizarre soignée en vain par les spécialistes londoniens les plus éminents jusqu'au jour où le D[r] Russel, alors octogénaire, eut l'occasion de le voir. Reconnaissant alors l'ulcère qu'il avait eu si souvent l'occasion d'observer autrefois, l'éminent observateur prédit au malade l'évolution de la maladie et la plaie suivit en effet la marche indiquée.

Bien avant ces cas, Sonrier en 1857 avait cru observer un soldat chez lequel l'inoculation aurait duré deux ans.

Enfin Villemin cite le cas d'un malade qui aurait eu le bouton trente-cinq ans après avoir quitté Alep.

Les renseignements sont donc fort disparates et il est malaisé de conclure : nous verrons plus tard que les renseignements fournis par l'inoculation expérimentale semblent réduire la durée de l'incubation à une période variant de vingt-quatre heures à quinze jours, exceptionnellement plus et jamais moins.

DESCRIPTION CLINIQUE

Le bouton d'Orient débute en général vers la fin de l'été, et c'est du mois de septembre au mois de décembre qu'on l'observe avec la plus grande fréquence. Il est tout à fait rare après janvier.

Il débute lorsqu'il prend naissance sur une région de peau saine par une tache rosée, présentant en son centre un point plus foncé. La pression fait disparaître cette tache erythémateuse tout à fait comparable comme aspect à une piqûre de moustique, et qui siège d'habitude autour de l'orifice d'un pellicule pileux. Assez rapidement cette tache se modifie ; elle se surélève légèrement, devient papule, en même temps qu'un léger prurit incommode le malade et attire son attention. Dès ce moment on peut par pression faire sourdre une gouttelette de sérosité limpide inodore et plastique par le pertuis imperceptible siégeant au sommet de la tumeur. A cette période, c'est-à-dire quatre à cinq jours après le début de l'affection, on peut voir de nouvelles papules, en nombre variable, former un cercle autour du

point primitif. Ces papules secondaires ne sont pas constantes, et d'après M. Gaucher elles seraient surtout fréquentes dans le bouton d'Alep. Cet auteur a pu l'observer d'une manière très nette chez une jeune. Persane de 8 ans 1/2 venant de Téhéran. Dans ce cas l'ulcère était cicatrisé, et les papules persistaient malgré la guérison de la plaie.

Puis la base de la papule s'indure et donne au toucher l'impression d'une graine placée sous la peau et mobile, cependant qu'au sommet apparaît une vésicule grisâtre, entourée d'une collerette épidermique.

Cette période papulo-tuberculeuse dure une dizaine de jours, puis tout autour du point grisâtre qui occupe le sommet de la petite tumeur la collerette épidermique s'étend, progresse vers la périphérie et peu à peu la surface du tubercule est couverte d'une poussière luisante et sèche formée des fines écailles de l'épiderme desquamé. La tumeur devient moins rouge, s'affaisse ; mais la zone d'induration persiste à la base, et à mesure que la desquamation épidermique progresse, la vésicule centrale s'étend, devient pustule, la tumeur se ramollit, les alentours prennent une teinte livide et la pustule crève en donnant issue à un peu de pus. C'est la fin de la deuxième période, la période de desquamation, dont la durée très variable peut aller d'une semaine à plusieurs mois, et pendant laquelle la tumeur s'accroît de façon très lente. Alors la lésion change d'aspect ; l'ulcération consécutive à la destruction de la pustule centrale laisse suinter continuellement un liquide sanieux, qui se dessèche en une croûte jaune sale, de

surface grumelée sous laquelle de petites tumeurs se reforment, tandis que l'ulcération, arrondie ou ovalaire, parfois serpigineuse avec des bords polycycliques s'étend en surface et en profondeur et atteint rapidement 10 à 12 millimètres de diamètre. Une auréole érythémateuse entoure la plaie et cette zone hyperémique est d'habitude anesthésique, bien que l'on cite des cas où elle était au contraire le siège d'une douleur assez vive (Rumen).

Sur cette auréole, les petites papules que nous avons vu apparaître autour de la papule centrale quelques jours après le début de celle-ci, et qui ont évolué pour leur propre compte se réunissent à l'ulcération. Parfois, mais plus rarement apparaissent d'autres boutons plus excentriques, et l'on peut observer trois ou quatre cercles de nouvelles papules de plus en plus jeunes. Il semble, selon l'expression de Loustalot, que la poussée se soit faite en ondes par inoculations successives ; mais ces papules ne s'ulcèrent pas ; elles guérissent après évacuation du pus.

La lésion est alors à son maximum de développement, et se présente recouverte par une croûte jaune brun, d'épaisseur variable, pouvant atteindre 1 centimètre, irrégulière, laissant filtrer par des fissures étroites un liquide séreux ou séro-purulent sans odeur, plastique, qui se desséchant à l'air contribue à former une nouvelle couche et à augmenter ainsi l'épaisseur de la croûte. Cette croûte, constante, est très adhérente et se reproduit rapidement si on l'enlève. De l'auréole érythémateuse qui l'entoure partent des traînées de lymphan-

gite, avec sur leur trajet de petits nodules répondant aux ganglions et traduisant leur réaction inflammatoire. La douleur est nulle. Si par des topiques ou un moyen quelconque on enlève la croûte, l'ulcération apparaît sous forme d'une plaie gris rougeâtre assez régulière de 2 centimètres de diamètre environ, très profonde, et limitée par des bords taillés à pic. Le fond inégal et bourgeonnant est recouvert ainsi que les bords d'une couche de liquide sauieux. Lorsque l'évolution de la lésion est accomplie, ce qui a lieu après huit à dix mois en moyenne, la croûte tombe et est remplacée par d'autres de plus en plus minces, petites, et de couleur moins foncée. La surface de l'ulcère se nettoie, prend un aspect plus régulier. Parfois à ce moment la suppuration augmente de façon transitoire, devient plus dense, et légèrement sanguinolente. Les bords de la plaie s'œdématient, s'abaissent, et la réparation se fait, débutant par la périphérie, et gagnant peu à peu le centre, par une série de mamelons aplatis qui s'élèvent du fond de l'ulcère et remplissent peu à peu la perte de substance.

La cicatrice, livide, violacée, est d'autant plus irrégulière que la croûte est tombée plus souvent ; c'est qu'en effet à chacune de ses chutes la croûte en se détachant entraîne de petites traînées dermiques, analogues à des racines, ce qui contribuera plus tard à donner naissance à des brides cicatricielles du plus fâcheux aspect.

Pendant longtemps la cicatrice garde sa teinte livide, puis peu à peu elle pâlit, s'efface légèrement, mais ne

disparaît jamais complètement et pendant de longues années le salek peut être rétrospectivement diagnostiqué par sa cicatrice blanche, gaufrée et indélébile.

Quant à l'anesthésie périphérique que nous avons signalée plus haut, elle met fort longtemps à s'effacer.

*
* *

Tel est le tableau habituel que présente le salek dans son évolution mais l'on peut observer des modalités cliniques très diverses, et tenant soit au nombre ou au siège du bouton, soit à son mode de début, soit surtout à son évolution.

Nous avons envisagé dans notre description le cas où le salek est unique. On observe assez fréquemment 2, 3, 4 boutons, et même plus. Lorsqu'ils sont situés l'un près de l'autre et que leurs ulcérations confluent en une vaste plaie, on lui donne en Perse le nom de Koufti Arméni, qui signifie : ulcère arménien, que certains médecins persans considèrent comme une manifestation de l'hérédo-syphilis.

D'ordinaire les boutons sont séparés par de larges intervalles de peau saine. Apparus les uns après les autres à peu de jours d'intervalle, ils évoluent individuellement. Boinet et Depéret n'ont jamais vu plus de 12 boutons sur le même malade. D'après M. le professeur Gaucher on peut en observer 30, 40 et même plus, et ce nombre quoique rarement atteint n'est pas exceptionnel. Déjà en 1857 Sonrier avait observé 22 boutons sur le bras et la jambe d'un soldat, mais nous

croyons que la plus belle observation de ce genre appartient à M. Guyon qui en 1876 rapporte qu'un malade du Dr Martin en eut plus d'une centaine disposés en ceinture.

A côté de ces formes curieuses par le nombre des éléments, il en est d'autres qui tirent leur intérêt de la distribution même de ces éléments. Nous savons que d'habitude le bouton siège à peu près exclusivement au niveau des parties découvertes (face, membres), et dans la statistique de Weber reproduite partout, le salck dans 183 cas siégeait 17 fois à la face, 73 fois aux membres supérieurs, 87 fois aux membres inférieurs, 6 fois seulement sur le tronc.

La statistique de Boinet, moins considérable, mais plus détaillée aboutit aux mêmes conclusions :

Mains, poignet	16
Avant-bras	7
Bras	1
Pied	8
Jambe	12
Cuisse	2
Cou	8
Face	7
Tronc	1

Cependant Castaing l'a observé à la racine des bourses, sur la crête iliaque, et Beylot prétend en avoir observé un à la langue ; c'est à notre connaissance le seul cas de salek mentionné sur une muqueuse.

D'après les statistiques que nous avons eues de Perse

le bouton est chez les indigènes plus fréquent à la face. Sur 100 cas le bouton siège :

60 fois à la face
30 — sur les membres supérieurs
8 — sur les membres inférieurs
2 — sur l'abdomen

et un proverbe bien connu dit qu'il faut regarder de profil les jeunes filles d'Ispahan, car un côté de leur figure est toujours défiguré par une cicatrice de salek.

Le salek apparaît à tout âge ; bien que plus fréquent chez les adultes, on le trouve aussi chez les tout jeunes enfants et chez les vieillards. Il frappe indistinctement les individus de toutes races ; certains auteurs ont prétendu qu'il s'observait rarement chez le nègre ; nous-même avons pu constater à Téhéran que presque tous les nègres séjournant dans cette ville en sont atteints ; nous en avons observé personnellement un cas sur un de nos domestiques nègres.

On a dit aussi qu'en Perse les Européens sont moins atteints, alors qu'ils le seraient de préférence en Algérie ; il ne semble pas qu'il y ait en réalité de différence bien sensible : tout au plus peut-on signaler que chez les Européens, le bouton siège de préférence à l'extrémité des membres alors qu'il s'observe plutôt à la face chez les indigènes, mais cette règle n'a rien d'absolu.

Le bouton est inoculable et contagieux, et l'on a eu à maintes reprises l'occasion d'observer des salek obtenus par inoculation volontaire ou accidentelle.

La distribution même des éléments est parfois singulière. Loustalot cite une observation dans laquelle les

26 boutons d'un malade étaient répartis de façon absolument symétrique ; 6 à chacun des membres supérieurs, 7 à chacun des membres inférieurs. Enfin Sibert aurait observé sur lui-même 15 boutons uniquement disséminés sur le côté droit du corps.

Formes cliniques d'après le mode de début

On à décrit de nombreuses variétés de salek suivant la façon dont il débute ; en réalité il n'y en a qu'une, le début par tache érythémateuse que nous avons décrite. Le début par bouton d'acné, par vésicules miliaires, par bulle de pemphigus ou de rupia ne sont que des périodes plus avancées de l'affection, dont le stade initial est resté inaperçu. La chose est d'autant plus facile que la lésion est tout à fait minime ; de plus lorsqu'elle siège au niveau d'une excoriation ou d'une petite lésion inflammatoire, elle se confond avec la plaie cutanée et reste invisible.

Plus tard seulement l'évolution peut se faire différemment et la période papulo-tuberculeuse peut être remplacée par une période bulleuse qui donne à la lésion l'apparence d'une bulle de rupia. Cette forme est même relativement assez fréquente, bien que M. Depéret n'ait jamais observé à la surface du tubercule ni vésicule, ni pustule.

La bulle crève, donne issue à une sérosité épaisse, puis se reforme, et peut ainsi se renouveler deux ou trois fois. En général le salek qui débute ainsi a une évolu-

tion favorable, l'ulcère est peu profond, le derme peu entamé, et les croûtes peu abondantes. La période de réparation se fait plus vite, et la cicatrice est moins irrégulière.

Le bouton peut également ne pas parcourir toutes ses phases, et parfois il avorte à la fin de la période papulo-tuberculeuse. La desquamation se fait plus ou moins abondante, mais le salek ne se ramollit pas. Le tubercule s'affaisse, se résorbe et disparaît ne laissant comme trace de son passage qu'une cicatrice peu étendue.

Parfois même il n'en reste aucun vestige. Dans aucun cas il ne s'est formé d'ulcération, et la durée de l'affection n'a pas dépassé deux à trois mois.

Certains boutons peuvent parcourir leur cycle complet en une période de temps à peu près analogue ; le bouton de Biskra observé par Poggioli durait de trois à six mois, et cet auteur se basait sur cette constatation pour établir un diagnostic différentiel entre l'affection qu'il avait observée et le bouton d'Alep.

D'autres durent beaucoup plus longtemps, et si la durée ordinaire est de six à dix mois, il n'est pas rare de voir des boutons évoluer pendant douze, quatorze et même dix-huit mois ; Villemin, parle d'un Alépin, dont la maladie aurait duré cinq ans. Mais à notre connaissance, en Perse le Salek n'a jamais une durée aussi longue. La notion de la durée ne peut donc servir en rien au diagnostic de l'affection.

Lorsque l'ulcération creuse àpeine, ce qui est la règle, comme nous l'avons vu lorsque le salek présente au

début une volumineuse bulle analogue à du rupia, les croûtes très épaisses et très adhérentes donnent à l'affection une apparence un peu spéciale : c'est la forme ostracée de M. Gaucher, que l'on observe surtout à la face.

Nous avons vu également que plusieurs ulcères pouvaient se réunir et former une vaste plaie ; le nombre des éléments peut atteindre 25 ou 30, et la surface ulcérée être considérable. Un Salek ordinaire atteint généralement 1 cm. 1/2 à 2 centimètres de diamètre ; il en est de plus petits et il peut aussi en être de plus grands, et nous en avons observé.

Bertherand a vu un clou de Biskra qui avait envahi toute la fesse ; il est probable qu'il s'agissait alors d'une forme confluente du Bouton d'Orient.

D'autres fois la progression se fait excentriquement. Le salek est unique, mais il progresse parfois rapidement, et la marche de la lésion rappelle la marche du lupus, aussi a-t-on proposé de donner à cette forme le nom de salek-variété-exedens (Hickman). Il nous semble que rien ne justifie cette dénomination, et qu'il ne s'agit là tout simplement que d'une forme de phagédénisme que l'on retrouve assez fréquemment dans les lésions ulcéreuses non seulement des pays chauds, mais aussi des régions tempérées. Cette forme phagédénique du bouton d'Orient se rencontre en effet surtout chez les malades débilités ou convalescents d'une maladie grave. Elle s'accompagne parfois d'abcès de voisinage. La durée de cette forme est très longue, la réparation se fait lentement et mal, et la cicatrice très désagréable.

En opposition avec ce qui se passe dans cette variété, le bourgeonnement de la plaie peut être précoce, exubérant, et la plaie présente alors une surface framboisée analogue au pian. Dans cette forme l'engorgement lymphatique est particulièrement fréquent, ainsi que les abcès du voisinage.

Citons enfin, comme autre particularité clinique, le prurit, constant mais supportable dans les ulcères que nous avons pu observer en Perse, et qui serait au contraire, d'après Tilbury Fox et Farquhar, très intense et insupportable dans l'ulcère de Delhi.

Jamais on n'a signalé de phénomènes généraux attribuables au bouton d'Orient et personnellement nous n'en avons pas eu connaissance, du moins en ce qui concerne la Perse.

PARASITOLOGIE ET BACTÉRIOLOGIE

DU BOUTON D'ORIENT (SALEK)

I. — Historique et évolution. — Nous avons vu que pour la première fois Le Roy de Méricourt émit l'hypothèse de l'origine microbienne du bouton d'Orient. Quelques mois plus tard, en 1875, Weher, médecin d'une garnison à Biskra décrivit un champignon et des spores que les autres observateurs n'ont point retrouvés.

En 1884, Boinet et Dépéret trouvent dans la sécrétion de la plaie un micrococque cultivant bien en série sur bouillon de bœuf salé et colorant facilement par le violet d'aniline.

Boinet et Dépéret avaient examinés la sécrétion exposée à l'air et on peut leur objecter que le diplocoque qu'ils avaient mis en évidence pouvait fort bien être un agent de suppuration banale.

Pour se mettre à l'abri de cette objection Duclaux examina le sang des malades pris dans la circulation générale. Il y retrouve un microbe morphologiquement analogue à celui de Boinet et Dépéret, cultivant bien

sur bouillon de veau à 35°, où il donne des colonies de diplcococus dans l'urine neutre et l'eau de malt sucrée où il pousse en zooglées volumineuses.

A l'inverse du micrococcus urœus ce coccus ne détruit pas l'urée. Il coagule le lait comme l'acide lactique, mais n'attaque ni n'invertit le sucre delait et le sucre cristallisable et diffère du microbe du choléra des poules en ce qu'inoculé dans les pectoraux des pigeons et des poules il passe inaperçu.

MM Duclaux et Leloir ont retrouvé le coccus du clou de Biskra dans la folliculite agminée. On l'a rencontré également dans le sycosis, dans le pemphigus et il aurait, d'après Cornil, la plus grande analogie avec le microbe du phlegmon.

Cependant le microcoque de Boinet et celui de Duclaux ne sont pas identiques. Inoculé au cobaye le premier peut amener la mort au bout de cinq jours; le second est inactif.

Par injection soit de cultures, soit de lymphe recueillie sur des boutons ulcérés, soit d'un liquide provenant de la filtration d'eau sur des croûtes pulvérisées, Boinet et Déperet auraient obtenu chez le cobaye tantôt une masse indurée qui se résorbe et disparaît vers le douzième jour ou au contraire s'ulcère et suppure mais l'animal meurt quelques jours plus tard et l'on trouve des abcès métastatiques dans le foie.

Aucun résultat ni chez le chien, ni chez le lapin ; chez le cheval on obtient un ulcère qui ne manque pas d'analogie avec le clou de Biskra.

Le micrococque de Duclaux, que son élève Heyden-

reich retrouva dans un ulcère du Pendjeh donne des résultats un peu différents ; après inoculation dans la veine de l'oreille du lapin d'une culture sur bouillon de veau de ce microbe, on voit six jours plus tard apparaître des papules disséminées spécialement sur l'arrière-train et le cou ; ces papules s'ulcèrent et donnent naissance à des croûtes brunes ou jaunâtres. Ces ulcérations revêtent plus tard l'aspect de plaques gangreneuses irrégulières n'intéressant pas les couches profondes du derme.

L'animal maigrit, mais conserve son appétit et dans l'espace de six semaines la maladie parcourt son évolution.

Une culture plus virulente amène la mort en seize heures avec péricardite intense, épanchements séreux et emphysème pulmonaire.

L'injection sous-cutanée provoque l'apparition d'une plaque de gangrène qui, le plus souvent, se limite et guérit.

Telle est l'action du microbe de Duclaux sur le lapin. D'après les auteurs qui virent les résultats expérimentaux, les lésions obtenues ne ressemblent que de fort loin au bouton d'Orient.

M. Chantemesse entreprit à son tour l'étude du microbe ; sur un bouton non encore ulcéré, il préleva par friction aseptique le liquide exsudé et obtint un microbe disposé en points isolés, en points doubles et en zooglées.

L'injection au lapin produit des abcès multiples et la mort par septicémie ; à dose plus élevée, chez l'homme

l'inoculation sous-cutanée produit un abcès avec lymphangite qui s'ouvre vers le cinquième jour en laissant une ulcération à bords décollés.

Enfin F. Poncet trouva et décrivit dans le clou de Gafsa un microcoque très petit et des bactéries.

Rappelons enfin que Riehl en 1884 trouvait à Vienne un autre micrococcus encapsulé contenu dans des cellules embryonnaires, mais ne pouvait le cultiver.

Pendant que ces recherches se poursuivaient et semblaient être couronnées de succès, en Angleterre l'attention des chercheurs était attirée par les découvertes de Cunningham et Lewis et de Firth qui affirmaient avoir trouvé dans le « salek » un parasite inconnu jusqu'ici et que les auteurs regardaient comme étant soit de nature « micétozoïque », soit une forme d'évolution d'un sporozaire.

Cunningham vit ce parasite pour la première fois en 1876 (*The Lancet*, 1877); il le retrouva en 1885 dans un bouton de Delhi non ulcéré et voici la description qu'il en donne: « Des coupes colorées au violet de gentiane, puis très décolorées ensuite par l'alcool montrèrent un grand nombre d'éléments particuliers de taille variable, oscillant entre 6 μ 4 à 25 μ 6 de long et 6 μ 4 à 12 μ 8 de large, tantôt arrondis, tantôt ovalaires, tantôt enfin irrégulièrement découpés. Dans la majorité des cas, leur contour était imprécis ; dans quelques autres au contraire il était plus ou moins mamelonné. Quelques éléments enfin montraient nettement une membrane d'enveloppe très délicate.

« Ces corpuscules étaient visibles grâce surtout à la

coloration par le violet de gentiane des amas de substance chromatique qui existent en nombre très variable, unique parfois et alors très volumineux ou au contraire très nombreux et d'autant plus petits, disséminés dans toute l'étendue de la cellule. Le protoplasme reste incolore; il se colore cependant par la fuschine.

« L'apparence mamelonnée que présentent certains éléments est due à la présence des corps nucléaires qui pressent la membrane d'enveloppe et donnent à la cellule la forme d'une framboise. A un premier examen, ces éléments granuleux présentent certains points de ressemblance avec les corpuscules caractéristiques de l'actinomycose, mais en y regardant de plus près, il est évident que leur structure est celle décrite ci-dessus et n'est pas due à une agglomération de filaments radiés.

« Certains autres présentent des détails semblant répondre à une division cellulaire ; les cellules sont étranglées au point de former deux lobes réunis par un mince filament, ou même deux cellules distinctes qui par leur situation respective et la forme de leurs surfaces réciproquement opposées viennent, semble-t-il, d'achever à l'instant le processus de division. »

Cunningham concluait d'après ces constatations à la nature mycétozoïque de l'affection et pensait avoir affaire à un organisme voisin des myxomycètes.

G. Riehl en 1886 publie l'examen d'un seul cas et décrit parmi l'infiltration cellulaire de la lésion quelques grandes cellules épithéliales contenant à l'intérieur des granulations nombreuses, plus de vingt parfois dans

une cellule et les regarde comme des microcoques encapsulés.

En 1891, Firth affirme avoir constamment retrouvé les éléments décrits par Cunningham. Mesurant de 6 à 12 μ, ils sont seuls ou groupés et entourés d'une zone claire représentant peut-être, dit Firth, le résidu de la cellule qui les renfermait. Ce parasite fut encore retrouvé par lui dans un ulcère du dos d'un chien aux Indes.

L'article de Firth est illustré de quatre dessins représentant le parasite tel que le vit l'observateur. Arrondis ou ovalaires les corpuscules présentent tous leur intérieur, soit vers la périphérie, soit au centre une masse de chromatine assez volumineuse.

Se basant sur le nombre des éléments et leur situation intra-cellulaire, Firth pensait qu'il s'agissait là, bien qu'il n'ait observé aucune autre forme d'évolution, d'un sporozaire pour lequel il proposait le nom de « sporozoa furunculosa ».

Ces descriptions n'avaient pas entraîné la conviction des observateurs et la nature exacte de l'agent pathogène n'était pas encore résolue lorsqu'en 1903 James Horner Wright publia un cas de bouton d'Orient dans lequel l'examen microscopique pratiqué en appliquant aux coupes et aux frottis la technique de Romanowsky pour l'examen du sang et de l'hématozoaire du paludisme lui permit de mettre en évidence les faits suivants qu'il consigna dans le *Journal of Medical Researches* de Boston, en décembre 1903.

La pièce enlevée par excision, curettage chez une

jeune Arménienne de 9 ans, après diagnostic dûment établi, fut traitée par l'alcool méthylique.

« Je fis, dit Wright, quelques frottis qui furent aussitôt fixés et colorés ultérieurement de différentes façons. Les éléments sur ces préparations se montrèrent plus ou moins nettement. Ils furent plus faciles à distinguer sur les préparations provenant de détritus cellulaires fixés à l'alcool méthylique et colorés avec le liquide de Romanowsky.

« Après fixation par l'alcool, la préparation était plongée sans être lavée ni séchée dans le bain colorant et la technique se continuait comme pour la coloration du sang et les parasites du paludisme. Les meilleurs résultats furent obtenus sur une préparation fixée à l'alcool méthylique pendant quelques minutes seulement.

« Dans les portions les plus minces, les mieux fixées et les mieux colorées des lames préparées de cette façon, les éléments en question présentaient les caractères suivants : ils sont généralement arrondis, bien limités de 2 à 4 μ de diamètre.

« Une grande partie de la zone périphérique teinte en bleu pâle, le centre est non coloré ou blanc.

« Un fait très remarquable consiste dans la présence à l'intérieur de ces corpuscules de deux amas de granulations de couleur lilas et de grosseur inégale.

« La plus grosse occupe environ le quart ou le tiers de la cellule ; sa forme est variable, mais toujours elle est située à la portion arrondie de la périphérie ; la plus petite est tantôt arrondie, tantôt allongée en forme de bâtonnet et alors est d'une coloration plus foncée ; elle

occupe habituellement la zone bleuâtre de la cellule ou une région voisine ; cette zone colorée en bleu est ordinairement très bien délimitée ; parfois elle présente quelques petits points incolores. Enfin quelques éléments sont ovalaires ou d'une forme allongée, ce qui peut être la conséquence de manipulations, car sur des coupes minces, on ne voit jamais de telles formes.

« Dans les parties épaisses des préparations le centre des éléments est coloré en bleu aussi bien que la périphérie.

« Ces cellules se voient en très grand nombre dans les préparations ; on les rencontre souvent en amas avec au milieu d'eux un gros noyau, ce qui pourrait porter à croire qu'elles ont été contenues dans une cellule volumineuse dont les contours ont disparu au cours de la fixation et de la coloration. Leur morphologie constante, leur structure, la coloration différente de leurs diverses parties, leur grand nombre et leur situation intra-cellulaire semblent justifier l'opinion que ce sont des microorganismes et la cause infectieuse de la lésion. Il est alors logique de les regarder comme des protozoaires à cause de leur morphologie et de leurs affinités tinctoriales.

« Quant à leur classification parmi les protozoaires je suis incapable de donner une opinion définitive. Leur petite taille, leur grand nombre, leur situation intracellulaire et leur morphologie peuvent faire penser qu'il s'agit de microsporidies. Rien cependant ne rappelle le développement et le cycle reproducteur si caractéristique du groupe. Au contraire, quelques-uns parmi les

plus volumineux présentent une ébauche de multiplication par scissiparité, ce qui est un mode de reproduction inconnu jusqu'ici chez les microsporidies. Les cellules auxquelles il est fait allusion ici présentent une augmentation en volume et en longueur des masses couleur lilas, avec étranglement en leur milieu ; d'autres renferment deux grosses masses ou deux petites ou encore deux grosses et deux petites à la fois.

« Dans deux ou trois de ces micro-organismes on voit la zone périphérique s'avancer vers le centre et tendre à dévier le corpuscule en deux moitiés symétriques.

« Si l'on admet que les taches lilas sont de nature nucléaire, ce dédoublement peut être regardé comme le début d'une division du micro-organisme en deux individus.

« Sur des coupes fines à paraffine de pièces fixées au Zenker, l'on constatait une infiltration intense du derme et des papilles avec atrophie et disparition de l'épiderme. Les cellules infiltrantes sont des leucocytes et de grandes cellules à noyau unique et vésiculeux, à protosplasma abondant et renfermant un grand nombre de micro-organismes. Ces grandes cellules, au niveau de la zone d'envahissement de la lésion sont très nombreuses et constituent la plus grosse part de l'infiltration. On les considère comme des cellules endothéliales proliférées. Les micro-organismes sont étroitement groupés dans le protoplasma de ces cellules et occupent la plus grande partie de l'espace compris entre le noyau et la membrane d'enveloppe. Ils sont presque exclusi-

vement dans ces cellules dont beaucoup en contiennent 20 à 30. Ce n'est que sur de très fines coupes obtenues à l'aide du microtome de Minot-Blake que la morphologie du micro-organisme peut être étudiée. On voit alors que ces micro-organismes sont arrondis, que leur zone périphérique présente une certaine affinité pour les colorants nucléaires alors que la plus grande partie du corps cellulaire reste incolore. Les deux masses de couleur lilas décrites sur les frottis se colorent de façon intense avec le bleu de méthylène et le violet de gentiane.

« Dans les coupes plus épaisses, les parasites peuvent donner aux grandes cellules qui le contiennent l'apparence de cellules renfermant de nombreuses granulations basiques, de la taille d'un coccus du pus ordinaire, entourées chacune d'un espace clair. »

Wright n'acceptant pas la dénomination de Sporozoa Furunculosa proposée par Firth pour le parasite décrit par Cunningham, sous prétexte qu'il n'y avait aucune ressemblance entre les deux organismes, proposa le terme générique de Helcosoma et désigna le parasite sous le nom de Helcosoma tropicum.

Nous ne chercherons pas à savoir jusqu'à quel point Wright était autorisé à rejeter les découvertes de Cunningham, de Riehl et de Firth, dont les descriptions ressemblent singulièrement à ce qu'il décrit lui-même, d'autant plus que de l'aveu même de Wright les cellules bourrées de parasites sont certainement les mêmes que les cellules remplies de microcoques encapsulés décrits par Riehl.

Elles ont également les plus grandes ressemblances

avec les grandes cellules granuleuses de Cunningham que cet auteur décrivait comme une « plasmodie mère » renfermant de petites spores et certains auteurs, notamment M. Blanchard, les identifient absolument.

Il est donc certain à l'heure actuelle que l'agent pathogène du bouton d'Orient n'est autre que le parasite entrevu par Cunningham, Riehl et Firth et minutieusement décrit par Wright.

Mais l'intérêt de la découverte ne s'arrête pas là. En effet à la même époque le major Leishmann trouva dans les frottis de la rate d'un soldat revenant du Bengale et ayant succombé à un état morbide caractérisé par de la fièvre, de la dysenterie chronique, un parasite déjà entrevu par lui trois ans auparavant et pourvu de deux taches chromatiques. Malgré l'absence de membrane ondulante et de flagelles, Leishmann en fit un trypanosome. Un mois plus tard C. Donovan constate la présence de ce parasite à Madras, dans la rate d'un sujet mort de « splénomégalie » (paludisme chronique) et pense à une forme de transition du parasite du paludisme, puis à une forme de dégénérescence d'un trypanosome. Après lecture de la note de Leishmann il reconnaît la similitude des deux parasites qu'il retrouve sur le vivant en ponctionnant la rate d'un enfant de 12 ans atteint de fièvre irrégulière sans parasite du paludisme, malgré un examen du sang répété à quatre reprises.

Donavan communiqua ses préparations à MM. Mesnil et Laveran et au major Ronald Ross, mais alors que les auteurs français décrivent le parasite comme un

parasite intracellulaire et le classèrent parmi les piroplasmes, Ross nia d'une part, la relation du parasite et des trypanosomes, d'autre part l'inclusion du parasite dans les hématies. Ce ne serait donc pas un piroplasme et Ross proposa de créer un genre spécial de sporozoaires pour lequel il proposa le nom de Leishmania.

Ces parasites très nombreux dans la rate d'après Ross étaient arrondis et mesuraient 2 à 3 μ de diamètre.

Par la méthode de Romanowsky, on pouvait mettre en évidence deux taches chromatiques, l'une plus grosse, annulaire ou circulaire, l'autre plus petite en forme de bâtonnet perpendiculaire ou tangente à la précédente. La périphérie des corpuscules contenant ces deux taches était légèrement colorée. En outre sur les préparations faites sur le vivant, il trouva les parasites groupés en nombre variable et entourés d'une « matrice », reliquat probable d'une cellule les ayant contenus. Cette description de Ross ainsi que les dessins dont il l'accompagne, ressemblent fort à la description de Wright et il est très probable que les deux parasites sont identiques. C'est d'ailleurs l'opinion de M. Blanchard qui, admettant les vues de Ross, fait du parasite décrit par Leischmann l'agent pathogène à la fois du paludisme chronique, de la splénomégalie et du bouton d'Orient, rejette l'appellation de piroplasme donné par MM. Mesnil et Laveran, en se basant sur la structure du parasite et sur ce fait qu'il n'existe jamais dans les hématies, et le range parmi les « Leishmania » en faisant toutefois quelques réserves sur la possibilité d'une forme de transition d'un trypanosome.

Les travaux récents ont en partie confirmé ces vues : Léonard Rogers (*Lancet*, London, 1904, ii, p. 215) ayant mis quelques gouttes de sang infecté, obtenu par ponction de la rate dans de petits tubes contenant une solution faible de citrate de soude, plaça ces tubes à une température de 37° C. Vingt-quatre heures plus tard il ne restait plus dans le liquide que quelques formes dégénérées.

Baissant la température de l'étuve, il essaya alors de cultiver les parasites à une température beaucoup plus basse, et il put, en maintenant ses cultures entre 22° C et 27° C constater tout d'abord que les Leishman persistaient pendant plusieurs jours au bout desquels on pouvait les colorer aussi bien que dans le sang fraîchement extrait.

De plus, les parasites s'étaient multipliés et pour affirmer ce fait Rogers s'appuyait sur cette double constatation : d'une part, l'existence de nombreuses preuves de division ; d'autre part, alors que sur des lames faites avec le sang frais on trouvait 2 à 3 parasites pàr champ, les lames faites avec le liquide emprunté aux cultures en montraient jusqu'à 50 et 100.

Mais, et c'est là que réside surtout l'intêret de la communication, Rogers dans 2 cas, dont l'un de Kala-Azar venu d'Assam, trouva dans une culture de vingt-quatre heures,— à côté de corps de Leishman typiques et de formes de division,—des trypanosomes bien développés.

Plus récemment C. Nicolle et Sicre (Comptes rendus Académie des sciences, 2 mars 1908) ont obtenu des résultats analogues à la suite de la culture sur milieu.

Movy-Heal (1) modifié de parasites de Kala-Azar provenant d'enfants atteints d'anémie splénique infantile. Ces cultures indéfiniment repiquables donnèrent par inoculation au chien des résultats positifs.

Un peu plus tard (C. Rendus Académie des sciences, 13 avril 1908, p. 842. C. Rendus Société de Biologie, 20 juin 1908, p. 1096), ces mêmes auteurs cultivent de même à l'étuve à 22° le parasite du bouton d'Orient. Dans un cas ils obtinrent un développement très net avec corps flagellés caractéristiques et rosaces ; la culture put être repiquée.

Il semble donc acquis à l'heure actuelle que le parasite du Kala-Azar et celui du bouton d'Orient ne sont que des formes d'évolution de trypanosomes dont on a pu obtenir par culture la forme adulte. En même temps les cultures ont montré entre les deux parasites des différences morphologiques importantes : alors que le Leishmania Donovani, parasite du Kala-Azar, ne présente qu'un seul flagelle à son extrémité antérieure, le Leishmania, parasite du bouton d'Orient, est constamment muni de deux flagelles.

Ces constatations vont à l'appui des faits cliniques qui n'ont montré entre les deux maladies aucun rapport. En effet le bouton d'Orient ne se complique jamais de Kala-Azar, ni d'aucun symptôme atteignant l'état général ou les viscères, et dans certains pays où le bouton est très commun, en Perse par exemple, le Kala-Azar est inconnu.

1. Eau de condensation de tubes d'agar additionnée d'un tiers de sang de lapin.

Inversement le Kala-Azar diffère du bouton d'Orient en ce qu'il est une maladie épidémique et fatale. Une seule chose rapproche les deux affections, c'est la présence au cours de l'évolution du Kala-Azar d'éruptions papuleuses, d'ulcérations variées siégeant à l'orifice buccal, à la vulve, aux genoux, aux coudes et sur les jambes, et de divers processus phagédéniques.

II. — **Étude bactériologique.** — L'étude bactériologique des organes doit se faire sur des coupes à la paraffine et mesurant au plus 1/250 de millimètre d'épaisseur. Les colorations que l'on peut employer sont les suivantes :

1° Le bleu polychrome de Unna.

M. Nattan-Larrier recommande de colorer les coupes pendant vingt-quatre heures dans cette solution puis de la laver à l'eau, de les sécher au papier buvard et de la différencier à l'aide de l'essence de girofles. La coupe est alors lavée au scylol, éclaircie à l'aide de ce réactif, et montée à l'huile de cèdre. On peut employer une technique plus simple : colorer la coupe (1 heure) dans le bleu polychrome, laver à l'eau et différencier rapidement à l'aide de l'alcool à 95°. Quelle que soit la technique, la coloration au bleu doit être poussée et la décoloration arrêtée très tôt.

Un autre procédé qui réussit bien pour la coloration des fragments de rate de malades atteints de Kala-Azar est aussi applicable aux coupes de Bouton d'Orient. Les coupes sont laissées pendant vingt-quatre heures dans la solution à 1 0/0 d'alun de fer. Elles sont lavées rapidement à l'eau distillée, traitées pendant cinq minu-

tés par la solution d'hématoxyline de Heidenhain. Elles prennent alors une teinte grisâtre. On les lave à l'eau distillée, on les colore pendant une heure par le bleu polychrome et en différencie par les alcools comme nous l'avons indiqué plus haut. Ce procédé aurait l'avantage de permettre de mieux voir le contour des piroplasmes.

Un très bon procédé qui permet d'étudier à la fois la lésion des tissus et la distribution des parasites a été indiquée par Leishman. Il consiste à faire une coloration pendant une heure à l'aide du bleu de Leishman, laver à l'eau, différencier à l'acide acétique à 1 0/0, arrêter la décoloration avec une solution de potasse à 1/800, laver à l'eau et monter. Ce procédé donne d'excellents résultats dans l'étude du Kala-Azar ; mais d'après M. Nattan-Larrier, il serait d'un maniement difficile dans l'étude du bouton d'Orient. Cet auteur recommande d'avoir recours à la méthode que Nuttall a préconisée pour l'étude des organes du chien atteints de piroplasmose canine. Les coupes sont placées pendant vingt-quatre heures dans une solution de bleu de Leishman au 1/10. Au sortir du liquide elles sont lavées à l'eau distillée et séchées au papier buvard. On les trempe rapidement dans une solution légère d'acide acétique (une goutte d'acide pour 100 grammes d'eau distillée). On a soin d'arrêter la décoloration avant que la coupe n'ait perdu sa teinte bleuâtre. On la lave alors légèrement à l'eau, on la sèche au papier buvard, on éclaircit à l'essence de bergamotte, on achève par un bain de scylol et un montage à l'huile de cèdre.

Il est à noter que pour le piroplasme du bouton

d'Orient comme pour celui du Kala-Azar, il est plus facile de mettre en valeur le noyau et le chromatosome que le contour du parasite, mais il importe de constater que la coloration doit être conduite avec plus de soin encore pour le bouton d'Orient que pour le Kala-Azar.

En effet la décoloration paraît se faire plus vite dans la première de ces affections.

Ainsi s'expliqueraient les échecs de la plupart des auteurs qui ont essayé de préciser la topographie du piroplasme duns les lésions.

Nous avons donné précédemment la description fournie par Wright du parasite du Bouton d'Orient, voici la description que M. Nattan-Larrier a bien voulu nous donner de l'un de ses cas.

A. — *Sous son aspect habituel.* — Le piroplasme de Wright se présente comme un corps ovoïde de 1 μ. 5 de long, à contours bien nettement délimités, pourvu d'un protoplasme, d'un noyau et d'un microcyte.

Le *protoplasme* est homogène, ne présentant aucune granulation pigmentaire ; par l'action du bleu de Giemsa, il se colore en un gris violacé ; par le bleu de Borrel, il est teinté en un gris bleu très clair. Il est creusé d'une ou de plusieurs vacuoles.

Lorsque la vacuole est *unique*, elle est arrondie ou ovoïde, mesurant un tiers ou la moitié de la longueur de l'élément, elle est entourée d'une bordure protoplasmique toujours très nette et souvent assez dure, le plus souvent adjacente au noyau par l'une de ses extrémités, elle est le plus souvent limitée par lui sur une partie de.

son étendue. Lorsqu'il existe *deux* vacuoles, elles pourront occuper des positions variées, elles pourront se superposer l'une à l'autre, la première et souvent la plus petite entrant en contact avec le noyau, la deuxième occupant l'autre pôle de l'élément et étant séparée de la première par un mince pont protoplasmique, parfois encore le noyau occupant la partie moyenne de l'un des côtés du piroplasme, les deux vacuoles égales ou inégales sont situées de part et d'autre du noyau, à chacune des extrémités du piroplasme. Les vacuoles triples sont beaucoup plus rares, elles sont alors très faibles et forment une bordure au noyau sur les trois quarts de sa circonférence qui ne sont pas adjacents à la limite du piroplasme. Dans des cas plus rares on trouve cinq à six vacuoles très petites, limitées par un protoplasma très mince, formant un demi-cercle autour d'un noyau arrondi disposé en position latérale.

Noyau. — Le volume, la forme, et la position du noyau sont des plus variables. Le plus souvent le noyau occupe environ un tiers de l'élément, mais s'il est assez rare de le voir s'hypertrophier, il peut au contraire s'atrophier au point de ne constituer qu'une mince calotte repoussée par la vacuole à la grosse extrémité du piroplasme. Il peut être arrondi ou ovoïde, virguliforme, ou polymorphe. Arrondi il est nettement situé à la grosse extrémité du piroplasme ou plus franchement sur ses parties latérales ; en forme de virgule, s'i est volumineux ou remplit par sa grosse extrémité l'un des pôles du piroplasme et remonte par sa pointe sur ses parties latérales, il reçoit souvent alors la

vacuole dans sa concavité ; s'il est mince, il se colle sur l'une des faces de l'élément ; très rarement il est polymorphe ; le plus souvent situé à la partie moyenne, il s'étire et se déforme entre deux vacuoles qui l'enserrent ; il vient alors les séparer et les contourner.

Les réactions tinctoriales du noyau sont toujours les mêmes : par l'action du réactif de Giemsa, il se colore en rouge pourpre, sa membrane limitante reste bien définie, et dans sa substance on distingue une série de grains chromatiniens de volume variable, disposés irrégulièrement. Le bleu de Borrel colore le noyau en un bleu violacé.

Microsome. — Le microsome se présente sous deux aspects différents, tantôt il se montre comme un grain volumineux et arrondi, et tantôt comme un bâtonnet trapu cinq ou six fois plus long, mesurant 1 μ et même 1 μ 5, pourvu d'extrémités très nettement tranchées. Nous n'avons que très rarement rencontré l'aspect décrit par M. Mesnil, aspect clariforme. La position du microsome est des plus variable ; on le voit très souvent situé symétriquement en face du noyau dans les cas où celui-ci se dispose sur les parties latérales de l'élément à l'une de ses extrémités, tandis que l'extrémité antérieure est occupée par la lacune. Parfois il entre en contact en tissu avec le noyau, ou semble même se détacher de sa surface ; très fréquemment, lorsqu'il prend la forme d'un bâtonnet il forme une corde qui soutient un des segments du cercle que limite la vacuole. Les réactions tinctoriales du microsome sont caractéristiques, le Giemsa qui colore le noyau en rouge pourpre le teint

en un bleu noir, et le bleu de Borrel lui donne une couleur franchement noire.

β) *Formes naines.* — A côté des formes géantes qui représentent sans doute des formes de multiplication, il existe des formes naines, ces piroplasmes possèdent un diamètre qui n'excède pas le quart de celui d'un piroplasme ordinaire, ce petit élément arrondi ou ovoïde reste très nettement délimité, il montre à l'une de ses extrémités un noyau cupuliforme d'aspect caractéristique séparé par une vacuole qui occupe les deux tiers de l'élément du microsome qui forme un point très formé à l'autre extrémité du piroplasme.

Formes flagellées. — Nous n'avons que très rarement observé les formes flagellées ou mieux étirées. C'est seulement dans le sang obtenu par scarification au voisinage de la plaie que nous avons noté cet aspect. Les piroplasmes de ce type se présentent d'ordinaire comme de petits éléments qui possèdent un noyau cupuliforme au niveau de leur extrémité obtuse, un microsome arrondi entre en contact immédiat avec la masse nucléaire, la vacuole occupe la plus grande partie des piroplasmes de ce type, le flagelle très fin, coloré par le Giemsa en bleu très pâle, mesure 2 μ 5 et est parfois pourvu à sa base d'une granulation qui possède les mêmes réactions tinctoriales que le noyau (1).

Anomalie de la vacuole. — Nous avons signalé les cas

1. MM. Mesnil, Nicolle et Remlinger (*Soc. de biol.*) avaient dans un cas signalé l'existence de corps flagellés sur la nature desquels ils émettaient quelques doutes.

où le protoplasma du piroplasme ne contenait pas une vacuole conique mais une série de petites cavités groupées autour du noyau. Dans d'autres circonstances la vacuole devient énorme, elle s'entoure régulièrement d'une bordure protoplasmique dans laquelle se trouve enclavé un mince noyau aplati ; au microsome unique se substituent parfois dans ce cas deux ou trois granulations de volume inégal, disséminées dans le protoplasma. Il s'agit donc d'une sorte de corps cubique.

Formes en navette (Spindle corpuscules). — Ces formes ont été vues et figurées par Manson, nous les avons souvent observées. Le piroplasme présente la même longueur que les formes les plus développées, mais sa largeur est réduite des deux tiers, l'élément souvent plus convexe suivant l'un de ses bords est terminé en pointe à ses deux extrémités ; l'une d'entre elles est d'ailleurs manifestement plus aiguë, le noyau le plus souvent arrondi, parfois allongé, occupe la partie moyenne de l'élément ; le microsome est le plus souvent situé à son contact même et dans son prolongement, la vacuole est située entre le noyau et l'extrémité la plus obtuse.

Anomalies du noyau. — Il nous a été possible d'observer quelques piroplasmes dont le noyau se distinguait par un aspect tout spécial. Le protozoaire volumineuxmontrait un protoplasme creusé de trois ou quatre vacuoles ; on ne pouvait plus déceler le microsome. Le noyau avait subi une sorte de picnose ; il n'était plus constitué que par de gros grains chromatiniens disposés irrégulièrement au centre de l'élément et réunis par de minces filaments de chromatine. Un tel aspect ne

nous a pas semblé correspondre à une figure de multiplication et nous croyons qu'il se rapporte au contraire à la disparition de la masse nucléaire.

Formes de régression. — Il n'est pas rare, dans les frottis provenant d'anciens boutons d'Orient, de trouver des formes spéciales décrites par MM. Mesnil, Nicolle et Remlinger. Le piroplasme de forme allongée semble lamelleux. Son protoplasme homogène se colore en un rose clair par le liquide de Giemsa et montre une sorte de stase longitudinale colorée en un lilas plus foncé partant de l'un de ses bords et s'étendant depuis un point très rapproché de l'extrémité la plus mince jusqu'à la partie moyenne de l'élément, le noyau.

Anomalie du noyau. — La vacuole peut occuper le centre du noyau. Manson a figuré des piroplasmes présentant ce type. Nous avons parfois vu la masse du piroplasme occupée dans les trois quarts de son étendue par le noyau que coiffait un mince cône protoplasmique. La vacuole était située en plein centre nucléaire, la chromatine se divisait ainsi en deux masses; l'une qui occupait l'un des pôles du piroplasme: l'autre qui en marquait le centre ; ces masses chromatiniennes étaient unies par deux fines bandes latérales qui achevaient de circonscrire la vacuole. Le microsome en occupait l'un des bords. On comprend facilement que cet aspect morphologique puisse nous amener à un autre type nucléaire qui est beaucoup plus fréquent, le noyau s'est divisé en deux masses indépendantes : l'une très volumineuse qui occupe l'un des pôles du piroplasme, l'autre très mince qui se tasse à sa plus fine

extrémité, entre les deux masses chromatiniennes persiste la vacuole. Quant au microsome il est le plus souvent resté accolé à la masse chromatinienne principale. Nous ajouterons qu'il reste à savoir si cette division nucléaire est liée à des phénomènes de division cellulaire ou ne doit être envisagée que comme une anomalie.

Anomalie du microsome. — Il est parfois impossible de déceler le microsome. Le fait peut s'observer aussi bien lorsque le piroplasme présente la forme classique que lorsqu'il affecte la forme en navette : souvent, dans ces cas, le noyau présente des vacuoles, ou s'est divisé en plusieurs masses secondaires. Par contre le microsome peut être multiple sans que l'élément semble en voie de division : il nous a été ainsi possible de trouver dans le protoplasme qui entoure la vacuole trois microsomes plus ou moins régulièrement disposés.

Le noyau a disparu, le microsome est représenté par une granulation foncée, souvent entourée d'une auréole plus claire et placée au centre de l'élément.

Dans la cicatrice d'un bouton d'Orient, guéri depuis que nous avons trouvé des corps de même aspect dans lesquels le microsome avait disparu, l'aspect lamelleux du protoplasme, ses réactions tinctoriales, sa stase longitudinale rendaient toutefois facile la diagnose de l'élément.

Il est possible, dans quelques cas, de constater l'expulsion du noyau du piroplasme et d'assister au stade qui aboutit à la forme de régression. Nous avons en effet vu parfois le noyau expulser une partie de sa masse chromatinienne et prendre un aspect en haltère ; l'une

des masses arrondies qui le constituaient était située dans le piroplasme, tandis que l'autre en était déjà sortie.

FIGURE DE MULTIPLICATION. — *Division du microsome.* — Il nous a semblé que la disposition du bâtonnet du microsome devait être le plus souvent envisagé comme un stade préliminaire de sa division, un étranglement médian se produirait alors et le microsome se trouverait divisé en deux microsomes d'abord disposés côte à côte puis bientôt et entrant en contact avec chacune des deux vacuoles qui entreront dans la constitution du piroplasme de nouvelle génération.

Division du noyau. — La division du noyau se fait par un étranglement qui paraît se faire suivant un plan parallèle à celui du grand axe de l'élément. Le microsome semble présenter le plus souvent un plan de division qui est situé dans le prolongement de celui du noyau principal.

Vacuoles. — Dans les cas les plus typiques nous avons vu la vacuole située sur un plan susjacent au microsome subir elle-même une division longitudinale. Mais une disposition aussi rigoureuse ne nous semble pas toujours pouvoir être observée.

Ordre évolutif de division. — Il nous a toujours semblé que la division des éléments débutait par l'alongement du karyosome, puis survient sa division en deux karyosomes secondaires. On voit en même temps se produire l'hypertrophie du piroplasme et celle de son noyau. Celui-ci prend alors là un aspect cupuliforme et se scinde à son tour, c'est pendant la division du noyau que se produit la subdivision de la vacuole. Mais il est

remarquer que la division du noyau qui commence plus tard que celle du karyosome semble évoluer plus vite et que les noyaux sont déjà séparés lorsque les karyosomes restent encore en contact intime. Les deux karyosomes et les deux noyaux se déplacent alors dans le piroplasme. Les deux noyaux qui souvent paraissent de volumes inégaux se placent de part et d'autre du petit axe du piroplasme, chacun d'entre eux ayant évolué de 45° environ. Le pont protoplasmique qui sépare les deux vacuoles s'épaissit ; les vacuoles s'écartent et chacun des deux karyosomes reste fixé en un point du pourtour de la vacuole. Nous n'avons jamais vu les deux piroplasmes se séparer l'un de l'autre, mais il semble logique d'admettre qu'une scissure puisse venir scinder la bande protoplasmique qui sépare les deux vacuoles.

Ce mode de division est-il le seul que l'on doive admettre. Rien ne nous permet d'imaginer que le karyosome puisse subir un autre procédé de multiplication que celui que nous venons de décrire. En est-il de même du noyau. Dans quelques piroplasmes nous avons vu le noyau se réduire en une série de gros grains chromatiniens tassés en désordre au centre de l'élément et unis par de minces filaments de grains plus gros disposés à la périphérie de l'élément au pourtour des vacuoles. Ces piroplasmes sont formés de karyosome et nous croyons qu'ils correspondent à des formes en voie de désintégration comme nous l'avons dit plus haut.

Dans quelques cas (bouton de Bouchir) nous avons vu des sortes d'amas constitués par 3 ou 4 piroplasmes,

en forme de navette, disposés côte à côte et parallèlement, nous ne pensons pas que cette disposition puisse résulter d'une série de divisions successives, et il nous paraît très difficile d'essayer d'en fournir l'explication.

Diagnostic entre le piroplasme de Wright et les corps de Leishman-Donovan. — Est-il possible en s'appuyant sur la seule morphologie du piroplasme de Wright de le distinguer du piroplasme de Leishman-Donovan. Après avoir examiné nos préparations, le professeur Leishman a pensé que l'on pouvait dire que les formes lancéolées (Spindle like) étaient du moins dans le cas plus nombreuses que dans les cas de Kala-Azar. Nous croyons que la vacuole, plus fréquemment unique, est plus volumineuse dans le piroplasme de Leishman-Donovan que dans le piroplasme de Wright. Il n'est pas rare dans les frottis du foie de malade atteint de Kala-Azar de trouver des piroplasmes contenant deux, trois et même quatre karyosomes de taille inégale, c'est au contraire tout à fait exceptionnellement que nous avons pu voir des piroplasmes de Wright renfermant trois karyosomes, enfin jamais nous n'avons vu de forme de multiplication par division répétée du noyau.

Diagnostic entre le piroplasme de Wright et l'hématoblaste. — L'hématoblaste se montre toujours sous un aspect polymorphe ; un quart à peine des éléments se montre avec une forme arrondie ou ovoïde qui pourrait permettre de les confondre avec des piroplasmes, et toujours toutes les transitions existent entre cette forme arrondie et les autres aspects morphologiques des hématoblastes. Les piroplasmes très réfringeants se colorent

toujours très facilement et très vite par le réactif de Giemsa tandis que les hématoblastes doivent être soumis pendant longtemps à l'action des réactifs. Les hématoblastes sont pourvus de grosses granulations purpurophiles mais ne contiennent jamais un noyau à contour nettement déterminé ; lorsqu'un grain purpurofilis reste isolé dans l'élément, il ne prend jamais une coloration aussi foncée sur le karyosome du piroplasme. Lorsque l'hématoblaste est pourvue d'une vacuole, celle-ci est toujours moins nette que celle du piroplasme. Les hématoblastes ne montrent jamais de forme de divisions nucléaires. Ils possèdent souvent des prolongements filiformes par étirement, ils sont souvent situés à la surface des globules rouges, mais jamais on ne les voit entrer en contact avec les globules blancs.

Les *piroplasmes de Wright sont-ils toujours inclus dans des éléments cellulaires.* — Wright dans son travail princeps n'éclairait pas nettement cette question, il décrit les piroplasmes intra-cellulaires et remarque que les formes libres se trouvent souvent au voisinage d'une masse chromatinienne qui provient sans doute d'un macrophage dont le protoplasma a disparu. Mesnil, Runlinger et Nicolle dans la première note qu'ils ont publiée insistent sur les formes intra-cellulaires de piroplasme et M. Mesnil plus récemment a considéré le piroplasme de Wright comme un macrophagosome. Il admet ainsi que les formes isolées n'ont été mises en liberté que par la destruction d'un macrophage. Dans la dernière édition de son *Traité des maladies tropicales* Sir Patrik Manson ne discute pas cette question, mais il admet que

le piroplasme de Wright est de tous points comparable à celui du Kala-Azar. Or au sujet de ce dernier, Manson s'exprime de la façon suivante: « Les parasites tels qu'on les observe chez l'homme sont presque toujours intra-cellulaires. Ils grandissent et se multiplient dans a cellule qui les contient, en provoquant l'hypertrophie et en déterminent la rupture après désintégration du noyau. Ils sont ainsi mis en liberté et sont englobés soit dans des cellules endothéliales, soit dans des globules blancs, dans lesquels ils se retrouvèrent parfois dans la circulation périphérique. Dans les frottis, ils sont souvent libres ou disposés en amas plus ou moins abondants, quelquefois ils se disposent régulièrement comme les mérogoïtes dans les parasites segmentés de la malaria. Parfois les parasites au nombre de cinquante à deux cents se trouvèrent entassés dans une matrice ou dans un stroma anhiste qui représente sans doute les restes de la cellule qui les contenait prématurément. »

En est-il de même dans le bouton d'Orient et les descriptions de Manson peuvent-elles être appliquées à ce parasite. Il est certain que sur les frottis on trouve à la fois des formes extracellulaires et intracellulaires; malgré une recherche attentive, nous n'avons pas le plus souvent rencontré au voisinage de celles-ci les débris de leucocytes qui puissent prouver que le piroplasme eût été mis en liberté par une dissociation trop brutale de la cellule qui le contenait. Nous avons répété la même recherche sur les coupes histologiques et à la surface de l'ulcération nous avons trouvé des piroplasmes se

présentant aussi bien à l'état de liberté que dans les macrophages. Nous avons répété la même constatation dans la profondeur des tissus, de telle sorte que nous sommes disposés à admettre que si le plus grand nombre des piroplasmes se voit inclus dans les macrophages un bon nombre d'entre eux sont nettement extracellulaires, aussi bien à la surface de la lésion que dans sa profondeur.

Les piroplasmes inclus dans les macrophages s'y multiplient-ils ? Sur ce point aucun doute ne peut être émis, les piroplasmes contenus dans les macrophages présentent très fréquemment les formes de multiplication les plus manifestes.

Les macrophages peuvent-ils détruire les piroplasmes ? Sur ce point également nous ne croyons pas que la discussion soit possible, de nombreuses cellules contenant des débris de ces parasites.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La description histologique des boutons d'Orient a été entreprise par quelques auteurs parmi lesquels il convient de citer Kelsch, Poncet, Leloir, Unna, G. Riehl.

La description la plus complète des lésions a été récemment fournie par M. Jeanselme qui a illustré de nombreuses planches son exposé didactique.

Résumons rapidement l'opinion de ces différents auteurs.

Riehl signale l'infiltration cellulaire au niveau du bouton lui-même, la transformation hyaline du tissu conjonctif, l'oblitération des capillaires et l'existence de cellules géantes.

La description de Leloir (Thèse Loustalot, 818, Lille) diffère par quelques points de la précédente. Dans son cas, ni la cellule géante, ni la dégénérescence hyaline n'existaient. En revanche, il insiste sur l'épaississement de la couche cornée au pourtour de l'ulcère, l'épaississement du stratum granulosum surchargé d'éléidine tandis que la lésion elle-même du bouton serait constituée

par une infiltration leucocytaire prédominant autour des vaisseaux et des glandes sudoripares.

Kühne, cité par Jeanselme, signale les lésions des follicules pileux dont les tuniques externe et interne subissent une transformation cornée tandis que le poil lui-même s'altère.

Après avoir résumé rapidement quelques-unes de ces données, M. Jeanselme conclut en disant : « Il est certain que les coupes ont porté sur des éléments d'âge différent, ce qui explique probablement pourquoi l'opinion des auteurs ne s'accorde pas sur la teneur en fibrine, sur l'étendue de la nécrose et le nombre des cellules géantes. »

La description de M. Jeanselme se rapporte à un bouton d'Orient qui persistait depuis cinq mois. Essayons de résumer brièvement la description donnée par cet auteur.

La lésion qu'il a observée n'était pas ulcérée, mais croûteuse. Dès l'examen à un faible grossissement on constatait un épaississement très accentué de l'épiderme, de la couche papillaire et du tissu cellulaire sous-cutané. La section de la lésion présentait ainsi une sorte d'aspect papillomateux qui n'était pas sans posséder quelque degré de ressemblance avec ce qui s'observe dans les lésions pianiques.

Les grossissements plus forts montrèrent que la croûte était constituée par de l'épiderme desquamé, de la fibrine, des globules rouges, des leucocytes altérés et d'abondants amas microbiens. Au-dessous de la croûte on trouve des lésions manifestes de l'épiderme que M. Jeanselme

décrit de la façon suivante : « L'épithélium, tant au niveau de l'ulcération qu'au niveau de la marge érythémateuse, est profondément remanié. D'une manière générale on peut dire qu'il y a hyperachontose, c'est-à-dire un épaississement du corps de Malpighi envisagé dans son ensemble y compris le stratum germinatirium et parakératose ou transformation incomplète de l'épiderme. Ainsi dans les couches les plus superficielles on distingue les couches épithéliales à protoplasma finement réticulé et à noyau volumineux entouré d'une vacuole.

Le stratum lucidum a subi une hypertrophie considérable, non seulement par l'hyperplasie propre mais aussi par adjonction des assises du stratum granulosum dout les cellules sont dépourvues de grains d'éléïdice. Toutefois il semble que cette substance kératinisante n'a pas disparu mais qu'elle s'est transformée, car à la place qu'elle devait occuper, la couche granuleuse contient des sphérules plus grosses, plus distantes et plus pâles que les grains normaux d'éléidine. Les cellules du stratum lucidum sont encombrées d'énormes blocs de nuance rose vif, mi-partie vacuolaires, mi-partie granuleux entre lesquels on voit le noyau et le protoplasma des épithéliums à l'état de vestige. Il est probable que ces blocs sont les produits de transformation de l'éléidine car dans certaines cellules on trouve tous les intermédiaires entre les sphérules, les plaques d'éléidine modifiée et les blocs. »

M. Jeanselme attribue l'épaississement de la couche épidermique d'une part à des exsudats intra-cellulaires

qui se montrent dès la deuxième couche superposée à la couche génératrice. Ces exsudats s'accentuent à mesure qu'on s'élève vers les couches superficielles et ils sont caractérisés par l'existence d'une large vacuole nucléaire.

L'exsudat intercellulaire est au contraire plus marqué dans les couches profondes que dans les couches superficielles. C'est grâce à lui que les filaments d'union des cellules de l'épiderme sont plus nets que d'ordinaire. Vers la superficie commencent à paraître les exsudats constitués de globules rouges, de globules blancs et de sérosité qui vont contribuer à la formation de la croûte qui recouvre le bouton d'Orient.

M. Jeanselme décrit dans le derme des lésions caractérisées d'une part par la production de véritables nodules nécrobiotiques ; d'autre part, par un processus inflammatoire diffus. Les îlots nécrobiotiques présentent des leucocytes, des hématies et des cellules dégénérées, associés à des exsudats fibrineux. Il insiste tout particulièrement sur l'existence de cellules géantes à la périphérie de ces nodules inflammatoires. Ces cellules seraient de deux types. Les unes sont de véritables macrophages de très grande taille, pourvues de noyaux bourgeonnants. Il est de toute évidence que ces cellules ne sont autre chose que les grands macrophages bourrés de piroplasmes que les frottis montrent si aisément et que nous avons déjà décrits. D'autre part, M. Jeanselme signale de véritables cellules géantes de tous points analogues aux cellules géantes que l'on rencon-

tre dans les tubercules. Ces cellules dont le protoplasma renferme des débris leucocytaires sont pourvues de noyaux plus ou moins régulièrement distribués à leur périphérie. M. Jeanselme admet, et une telle opinion paraît bien vraisemblable, que ces éléments dérivent des macrophages dont ils constituent seulement un mode évolutif. Le centre du nodule inflammatoire montre des débris leucocytaires, des cellules conjonctives et des fibrilles altérées mêlées à quelques exsudats fibrineux. Leur pourtour est formé d'un tissu conjonctif à travées épaisses et dissociées par l'œdème. L'on y trouve en outre des cellules conjonctives tuméfiées et des leucocytes.

Les papilles présentent un aspect spécial dû à la dissociation du tissu conjonctif par l'œdème.

Dans les mailles de ce tissu se rassemble une sérosité claire où flottent quelques globules rouges, quelques mononucléaires mais peu de leucocytes polynucléaires, çà et là au voisinage des vaisseaux sanguins se disposent de plasmozellen qui ne constituent jamais de manchon à leur pourtour, en somme l'infiltration des papilles serait peu marquée tandis que l'œdème serait très net à ce niveau.

Les capillaires sanguins et les lymphatiques sont modifiés. La paroi des capillaires sanguins paraît épaissie, l'endothélium est tuméfié. Ils sont gorgés de globules rouges, de leucocytes polynucléaires.

M. Janselme admet même que le nombre des vaisseaux

sanguins serait assez augmenté pour donner parfois à la lésion l'aspect d'un véritable bourgeon charnu ; quant aux lymphatiques ils présenteraient parfois une distension très marquée et une tuméfaction de leurs cellules endothéliales.

Le chorion et la zone sous-papillaire sont le siège de lésions inflammatoires beaucoup plus marquées. Les faisceaux fibreux sont séparés par un exsudat œdémateux.

Les cellules conjonctives sont tuméfiées et dans les mailles de ce tissu ainsi transformé s'accumulent des éléments cellulaires qui tantôt se répartissent d'une façon diffuse, tantôt se conglomèrent pour former de véritables nodules appelés peut-être eux-mêmes à subir le processus nécrotique décrit plus haut.

Les diverses cellules qui en dehors de ces îlots inflammatoires constituent l'infiltration du derme appartiennent, suivant M. Janselme, aux types suivants : « Leucocytes, mononucléaires ordinaires, éosinophiles, mastzellen, mononucléaires ordinaires identiques à ceux du sang, de toute taille, petits, moyens et grands. Grands mononucléaires comparables aux cellules germinatives des ganglions de Flemming-Plasmazellen. »

M. Nattan-Larrier a bien voulu nous communiquer la description d'un certain nombre de boutons d'Orient, dont il poursuit l'étude avec M. Bussière et qu'il nous a autorisé aimablement à publier.

Suivant cet auteur, la fixation des pièces destinées aux études histologiques doit être faite avec quelques précautions.

Dans son travail, Wright avait recommandé de fixer les pièces avec le réactif de Zenker. Un tel réactif semble bien convenir à l'étude des lésions. On peut recommander également l'usage du liquide de Flemming ou du sublimé saturé. L'alcool même peut être employé mais il faut avoir grand soin de ne pas mettre d'emblée la pièce dans de l'alcool fort qui en endurcissant trop rapidement les tissus les rendrait impropres à toute étude histologique attentive.

On pourra donc employer soit les alcools de titre graduellement croissant, soit faire usage d'une solution de formol à 2 0/0, à laquelle on ferait succéder au bout de vingt-quatre heures les alcools suivant le mode indiqué plus haut.

Les colorants à employer sont l'hématoxyline-éosine, le bleu polychrome de Unna ou encore le picro-indigo-carmin. Quant aux techniques bactériologiques, nous les examinerons dans ce même chapitre lorsque nous déterminerons la situation du piroplasme dans les lésions.

Pièce n° 2 de la Collection Nattan-Larrier. — Cette lésion est constituée par un large bouton ulcéré situé à la région antéro-externe de la jambe.

Dès l'examen à un faible grossissement on constate l'existence, d'une part, d'un allongement considérable des papilles et d'un épaississement très notable du corps de Malphigi au voisinage de la lésion. La lésion elle-même est constituée par une infiltration cellulaire très accentuée siégeant dans la couche sous-papillaire du derme, faisant un pourtour des glandes sudoripares dans

la profondeur et dissociant çà et là dans la couche sous-dermique les vésicules adipeuses.

Au niveau de la zone périphérique on voit les papilles s'allonger pour présenter une hauteur huit à dix fois plus considérable que normalement. L'épiderme lui-même est profondément altéré et forme une couche très hypertrophiée. Les lésions se présentent dans ce cas de la façon suivante : La couche génératrice de l'épiderme ne présente pas de lésions manifestes, la couche moyenne montre ses caractères habituels jusqu'au voisinage même de l'ulcération. A ce niveau les cellules prennent un aspect mucoïde, clair, hyalin, sans pourtant présenter de boules muqueuses, dans leurs substances mêmes. Il n'existe ni œdème interstitiel, ni œdème intracellulaire, c'est seulement au pourtour même de la lésion qu'apparaissent ces importantes modifications. Le stratum granulosum et le stratum lucidum se présentent avec leurs caractères habituels, mais à mesure qu'on se rapproche de l'ulcération, on constate l'existence d'un nombre de plus en plus grand de cellules du corps muqueux prenant une apparence floue, montrant des noyaux vésiculeux dont le pourtour et les nucléoles sont seuls visibles, et enfin au voisinage même de la plaie sur son bourrelet la couche génératrice présente des cellules qui ont pris l'apparence cubique.

Les strates superficiels sont formés de cellules largement vacuoleuses entre lesquelles on voit quelques filaments fibrineux et de nombreux polynucléaires.

Le stratum granulosum présente des altérations de plus en plus marquées à mesure qu'on se rapproche de

la lésion, les cellules tassées près du corps muqueux sont aplaties, allongées et enfin perdent leurs granulations d'éléïdine, sans que nous n'ayons jamais pu constater de blocs hyalins ou mucoïdes dans leur substance.

Cette divergence d'avec la description de M. Jeanselme peut être attribuée soit au type même du bouton, soit au mode de recherche et de coloration employé.

En somme, les lésions épidermiques sont constituées par une hypertrophie du corps muqueux siégeant dans la zone périphérique du bouton, à laquelle succède, à la limite même de la lésion, une atrophie de cette couche telle qu'elle se réduit en bien des points à une couche cornée plus ou moins altérée reposant sur la couche génératrice.

Dans les régions moyennes on voit apparaître une partie du stratum granulosum décrit par M. Jeanselme et enfin au pourtour même de la plaie la couche épidermique très altérée subit une véritable dissociation par suite d'une infiltration leucocytaire. A 1 centimètre même en dehors de la lésion, au point où il n'existe encore aucune hypertrophie des papilles on note déjà une infiltration cellulaire, discrète il est vrai, mais non douteuse à la périphérie des vaisseaux sanguins et des vaisseaux lymphatiques qui sillonnent le tissu sous-dermique. En certains points même la paroi vasculaire dans ces régions est complètement infiltrée et dissociée par des leucocytes le plus souvent mononucléaires. Les poils et leur gaîne dans cette zone périphérique conservent leur aspect habituel.

Dans la zone péri-ulcératrice à 3 millimètres envi-

ron de la lésion, les papilles allongées se présentent avec un aspect translucide tout spécial. Les cellules conjonctives qui les constituent sont légèrement proliférées, tuméfiées, les fibres conjonctives sont dissociées par l'œdème, les cellules endothéliales vasculaires sont très manifestement hyperplasiées tandis que la lumière des capillaires reste béante, mais chose remarquable l'infiltration leucocytaire n'existe pas à ce niveau tandis qu'elle devient plus marquée dès que l'on dépasse la zone papillaire, mais elle est encore à ce niveau assez discrète et ce sont simplement des leucocytes que l'on trouve épars au voisinage quelquefois des vaisseaux sanguins ou dans les mailles du tissu conjonctif œdémateux. Mais à mesure qu'on pénètre dans la profondeur, dans le chorion de la muqueuse, on voit l'infiltration devenue plus dense alors que la couche épidermique est encore relativement saine, l'infiltration du chorion forme de véritables nappes dans lesquelles les leucocytes sans présenter aucun phénomène de nécrose demeurent confluents, traversés seulement çà et là par les lumières vasculaires que l'on éprouve quelque peine à distinguer nettement. Plus profondément encore l'infiltration leucocytaire suit les glandes sudoripares, forme à leur pourtour des placards plus ou moins confluents tandis que les fibrilles conjonctives qui les entourent à distance sont modérément infiltrées par les ilôts cellulaires. Enfin le tissu sous-dermique montre des lésions inflammatoires très nettes localisées en majeure partie au voisinage des vaisseaux du pourtour même de l'ulcération, les papilles présentent des vais

esaux plus largement dilatés que ceux situés dans les papilles plus éloignées de la lésion ; quelques-unes de ces papilles présentent manifestement des lésions de nécrose fibrinoïde.

L'ulcération elle-même est revêtue à sa surface d'une zone nécrobiotique colorée en un rose violacé la recouvrant d'une façon irrégulière, formée d'un tissu nécrosé, riche en fibrine, pauvre en leucocytes. Le tissu même de l'ulcération formée aux dépens du chorion de la muqueuse est représenté par une infiltration plus ou moins régulière d'éléments leucocytaires entre lesquels on reconnaîtra à grand'peine la structure normale du chorion. Ce sont des cellules de forme variable, plus ou moins volumineuses, pourvues d'un noyau arrondi ou multilobé, n'affectant guère la forme de cellules géantes, entre lesquelles ou distingue çà et là quelques fins capillaires dont l'endothélium est tuméfié, quelques vaisseaux à paroi infiltrée ou quelques lymphatiques gorgés de leucocytes. En aucun point en cette région il n'y a de nodules. Sur certains points seulement l'infiltration leucocytaire est peut-être plus abondante. Les leucocytes sont normaux, à la superficie de la lésion seulement ils subissent des altérations de chromatolyse et de pycnose.

Cette zone d'infiltration mesure environ 1 millimètre. Au-dessous d'elle on voit les lésions affecter le type que nous décrivions plus haut formant des infiltrats périvasculaires, entourant de près les glandes sudoripares.

L'étude des coupes à l'aide de l'orcéine montre dans les grandes papilles hypertrophiées qui entourent la lé-

sion, la rareté des fibres élastiques. Cette méthode permet de reconnaître qu'au niveau même de l'infiltration du bouton le tissu élastique du derme subit une remarquable raréfaction. A peine çà et là en rencontre-t-on quelques faisceaux. Enfin elle permet de reconnaître plus aisément les nombreuses petites artérioles éparses au milieu de la couche sous-dermique qui ont été le siège de lésions d'artériolithe, les atteignant à la fois dans toute l'épaisseur de leurs parois.

Coupe 4. — Dans ce cas il s'agissait d'un bouton d'Orient siégeant au niveau du prépuce au voisinage de la lésion, on remarque le même épaississement de l'épiderme et le même allongement des papilles.

La couche muqueuse de l'épiderme montre cette fois des processus vacuolaires extrêmement accentués. L'infiltration leucocytaire de la superficie des couches épidermiques est infiniment plus marquée que dans les cas précédents.

En raison sans doute de la laxité du tissu préputial on constate un œdème des papilles bien plus intense que dans les cas précédents, avec infiltration leucocytaire modérée et aspect hyalin des fibres conjonctives.

Dès qu'on pénètre dans la couche profonde, apparaît une infiltration très nette du tissu conjonctif.

La lésion très jeune dans ce cas, car elle ne mesurait pas plus de 3 à 4 millimètres de large, est remarquable par son caractère superficiel, elle ne s'étend pas sur une profondeur de plus de 1 mm. 5, mais elle présente tous les caractères signalés plus haut.

Même observation, large bouton à la base du prépuce: 1 centimètre de diamètre.

Cette lésion présente les caractères énoncés plus haut: allongement des papilles à la périphérie du bouton, hypertrophie des couches épidermiques, vacuolisation légère de la couche muqueuse de Malpighi, infiltration peu marquée des papilles, infiltration très marquée du derme, région sous-papillaire en dehors de la zone ulcérative, absence de la tuméfaction nodulaire à ce niveau, constitution de l'ulcération jusque dans sa profondeur par tissu conjonctif œdématié, dissocié, dans lequel on distingue çà et là des trames conjonctives plus denses et des axes vasculaires. Infiltration formée d'innombrables cellules dont la plupart sont des mononucléaires ou des macrophages. Existence d'artériolites dans la profondeur, absence d'exsudat fibrineux, d'œdème très intense du tissu sous-dermique.

En résumé, la lésion du bouton d'Orient est essentiellement constituée à sa zone périphérique, par une hypertrophie de l'épiderme, un allongement des papilles et une infiltration de la couche sous-papillaire particulièrement accentuée au pourtour du tissu conjonctif para-vasculaire (jamais pourtant de manchons péri-vasculaires ne sont constitués) et des glandes sudoripares. Cette infiltration se poursuit jusque dans la couche sous-dermique où elle est, il est vrai, assez discrète. Au pourtour de la lésion, dans la zone correspondant à l'épiderme relativement intacte l'infiltration du derme devient plus intense encore.

Quant à l'ulcération elle-même, elle est formée aux

dépens du derme profondément infiltré d'éléments cellulaires, mononucléaires, macrophages, tissu conjonctif tuméfié au milieu duquel on a grand'peine à reconnaître quelques fibrilles plus ou moins altérées, par la transformation hyaline, mais dans lequel on reconnaît assez aisément des vaisseaux très fins, dont la lumière est largement béante, tandis que leurs parois sont infiltrées de leucocytes.

De nombreux vaisseaux lymphatiques gorgés de globules blancs se voient çà et là au pourtour de la lésion et peuvent être aisément suivis dans la couche sous-dermique, qui présente par ailleurs les lésions que nous décrivons plus haut.

Dans quelques cas l'aspect des lésions peut être un peu différent, c'est ainsi que dans le cas I de M. Nattan-Larrier, la lésion présentait un aspect assez différent en raison de l'infiltration hémorrhagique des tissus : au niveau de l'ulcération de vastes lacs sanguins s'étaient constitués et dessinaient largement l'infiltration leucocytaire décrite plus haut.

Distribution des piroplasmes

Au niveau de l'ulcération on aperçoit nettement des piroplasmes dont le noyau, le chromatosome et souvent les contours sont nettement visibles, jusque dans la zone la plus superficielle du tissu. Ces éléments peuvent être intra ou extracellulaires. Intracellulaires, ils sont quelquefois situés dans des cellules qui rappellent les cellu-

les du tissu conjonctif par leur noyau allongé et le peu d'abondance de leur protoplasma. Plus souvent ce sont de gros mononucléaires ou des mononucléaires moyens qui contiennent un ou deux piroplasmes. Cà et là pourtant de gros macrophages parviennent jusqu'à la bordure la plus superficielle de l'ulcération et il n'est pas rare d'en trouver qui en contiennent jusqu'à 15 ou 20. Quelques-uns de ces macrophages sont manifestement détruits, nécrosés et les piroplasmes s'aperçoivent nettement, en partie altérés eux-mêmes dans leur tissu qui a pris une teinte bleu violacé.

Mais il est d'autre part incontestable que dans cette couche superficielle de l'ulcération on peut rencontrer quelques piroplasmes à l'état de liberté, soit qu'ils progressent indépendamment de tout élément cellulaire, soit qu'ils aient été mis en liberté à la suite de la destruction de quelques éléments cellulaires. C'est à la surface des globules rouges, dans les tissus nécrosés et fibrinifiés, au voisinage de quelques microbes de nature banale que l'on rencontre le plus volontiers les éléments parasitaires.

La couche sus-jacente, comme nous l'avons déjà dit, est formée des éléments leucocytaires (petits mononucléaires, grands mononucléaires, gran des cellules conjonctives à noyau réticulé, à protoplasma rameux, anastomosées entre elles, formant une espèce de tissu analogue à celui que l'on observe dans la boule d'œdème).

Cà et là quelques artérioles, veinules, ou capillaires béants, dont l'endothélium est desquamé et dont la lumière contient des leucocytes surtout mononucléaires.

A ce niveau les fibrilles conjonctives n'ont plus la teinte bleu verdâtre qu'elles ont à la superficie de la lésion et qui indique l'existence d'une dégénérescence fibrinoïde plus ou moins accentuée. Ceci étant posé, il nous reste à déterminer :

1° *Les piroplasmes sont-ils toujours intracellulaires?*

2° Dans quelles cellules rencontre-t-on les piroplasmes?

3° Les rencontre-t-on dans les vaisseaux sanguins ?

1° Il est très difficile d'affirmer qu'il puisse exister des piroplasmes à l'état de liberté dans une lésion. En effet çà et là on voit bien des piroplasmes qui se trouvent à une distance assez marquée du noyau d'un élément cellulaire, mais ils sont presque toujours situés dans un de ces protoplasmas très clairs, étirés, et un peu filamenteux qui constituent le protoplasma d'une cellule conjonctive, séparé de ses congénères par l'existence d'un œdème interstitiel.

Pourtant çà et là dans de larges vacuoles irrégulières, limitées soit par des corps cellulaires, soit par leurs prolongements, on peut apercevoir d'indiscutables protoplasmas.

L'existence de piroplasmes libres serait donc démontrée si on ne pouvait encore soutenir que ces vacuoles formées aux dépens de cellules dont le protoplasma subit la dissolution.

2° *Il existe à coup sûr des piroplasmes dans les cellules conjonctives.* Ces cellules sont trop facilement reconnaissables à leur noyau plus tuméfié, plus clair que celui des leucocytes et à leur protoplasma plus dense pour qu'il soit possible de discuter sur ce point.

L'existence dans les macrophages n'est pas douteuse.

En revanche, il n'a pas été possible à M. Nattan-Larrier de voir de piroplasmes dans les leucocytes de taille petite ou moyenne en général, ni dans les plasmazelles.

L'existence de piroplasme de Kala-Azar dans les cellules endothéliales vasculaires devait faire présumer que le piroplasme du bouton d'Orient pouvait lui aussi s'y rencontrer.

Cette constatation n'est pas très aisée à faire, l'infiltration des tissus est telle que les vaisseaux sanguins ou lymphatiques sont souvent très malaisés à distinguer ; néanmoins quelques constatations ont pu être faites avec une précision assez grande pour que le fait demeure incontestable.

3° Par contre, les *globules blancs rencontrés dans les vaisseaux* surtout mononucléaires *sont le plus ordinairement dépourvus de tout piroplasme.* Ajoutons que dans les vaisseaux nous n'avons jamais rencontré de piroplasme libre.

Ce que nous venons de dire des vaisseaux sanguins semble s'appliquer de tous points aux vaisseaux lymphatiques.

Les piroplasmes se rencontrent dans toute l'épaisseur de la lésion d'une fréquence moyenne au niveau des zones ulcérées plus nombreux en pleine infiltration du bouton, ils se présentent avec une abondance toute spéciale au pourtour de celui-ci.

Dans les régions plus périphériques encore, où existe un épiderme intact, on retrouve avec une fréquence,

moins grande il est vrai, les cellules bourrées de piroplasmes. C'est seulement dans la zone où les papilles sont œdématiées sans qu'il existe d'infiltration leucocytaire, que l'on cesse de voir des parasites. Les cellules épidermiques elles-mêmes paraissent ne pas contenir de piroplasmes, ou du moins nous n'avons jamais vu de figures qui se soient présentées à nous avec une netteté indiscutable.

Le tissu sous-dermique, comme nous l'avons déjà dit, n'échappe pas complètement à l'infiltration. Néanmoins il ne nous a pas été possible de constater de piroplasme dans ces éléments ?

En résumé dans les lésions toute l'étendue de l'infiltration depuis l'ulcération jusqu'à la couche sous-dermique contient des piroplasmes d'une netteté indiscutable. Ces piraplasmes quelquefois libres sont le plus souvent contenus dans les cellules conjonctives, endothéliales, ou dans les macrophages. Ces constatations permettent une fois de plus de se convaincre de la valeur étiologique du piroplasme de Wright et permettent de mieux comprendre la propagation des lésions et la difficulté du traitement de l'affection.

Ces conclusions, comme on le voit, ne supposent pas la fréquence du piroplasme dans le sang, mais d'après M. Nattan-Larrier, dans le bouton hémorragique, sans doute en raison de la dissociation morbide subie par les tissus, l'abondance du piroplasme dans le sang était bien plus considérable que pour la lésion qui a fourni les éléments de la description ci-dessus.

ÉTIOLOGIE

A l'époque où la nature exacte du bouton d'Orient n'était pas encore connue, on a cherché à en expliquer l'origine par l'intervention d'une série de facteurs extérieurs. Nous allons résumer rapidement les différentes opinions :

En Perse, les habitants de Téhéran croient que le bouton est dû au fait même d'habiter cette ville ; d'autres en font une affection occasionnée par les dattes et cette opinion se retrouve en Algérie et en Asie-Mineure où le bouton est qualifié couramment par les indigènes de mal des dattes. Une autre croyance populaire assez spéciale à la Perse est que la salive des chameaux serait le véhicule de l'agent pathogène qui serait ensuite transmis à l'homme par les mouches. Citons enfin l'opinion qui ferait jouer dans cette affection un rôle aux platanes. Les habitants de la région de Tebriz font remarquer que dans cette ville où il n'y a pas de platanes le « salek » est inconnu, du moins le « salek » non importé. Mais ces causes purement locales ne peuvent con-

venir à une affection aussi répandue que le bouton d'Orient.

Fayrer, après Flessing et Smith, admet l'influence de l'état général affaibli par les mois de la saison chaude. Il rapproche le « delhi sore » des furoncles graves très fréquents à cette époque et qu'il attribue à une embolie capillaire avec stagnation locale et gangrène des tissus non irrigués d'où suppuration. Ces embolies seraient dues à la fibrine coagulée d'un sang vicié chargé de toxines et insuffisamment épuré par le foie et la rate surmenés et incapables de remplir leur rôle hématopoiétique.

Sonrier invoquait à Biskra l'influence de l'état pulvérulent de l'atmosphère, mais Masnou fait remarquer que cet état spécial n'a lien que trente ou quarante fois par an, lorsque souffle le sirocco.

D'autres causes ont été invoquées et sembleraient même à l'heure actuelle avoir en effet une certaine importance ; nous voulons parler des raisons tirées du régime des eaux. Tous les auteurs ont envisagé cette question et se sont attardés à en démontrer l'importance.

Bédié (1849), après avoir rapporté la croyance populaire, incline à penser que le bouton d'Orient est dû à l'usage d'une eau plus ou moins saumâtre, d'autant plus qu'à Biskra la chaleur élevée, la transpiration abondante laissaient après l'usage de cette eau saumâtre et salée, dont les soldats français devaient faire leur boisson habituelle, une couche pulvérulente sur la peau. Il y a quelques années, M. Netter avait repris et modifié cette théorie en attribuant aux sels contenus dans l'eau la

formation dans les glandes sudoripares de concrétions qui seraient le point de départ du clou de Biskra.

A Ceylan le « Faranghi disease » est regardé comme une cachexie due à la boisson et Hickman rapporte qu'après avoir cessé l'usage des eaux de puits de Delhi les troupes anglaises furent moins éprouvées.

Cette théorie qui fait jouer un rôle à l'eau ingérée soulève plusieurs objections : elle n'explique pas comment les enfants à la mamelle peuvent avoir le « salek » (Loustalot), ni comment des expérimentateurs, qui, comme Schlimmer, s'astreignirent à ne boire que de l'eau bouillie et filtrée payèrent cependant leur tribut à l'affection.

Une théorie voisine fait jouer aux eaux un rôle analogue mais différent, en ce sens que l'agent pathogène supposé serait déposé par l'eau au niveau du tégument cutané. Ainsi s'expliquerait le siège de la lésion aux parties découvertes, celles-ci étant plus fréquemment en contact avec l'eau et présentant le plus souvent des petites excoriations au niveau desquelles on avait cru remarquer que le bouton prenait plus volontiers naissance.

En Turquie, l'eau de rivière est regardée comme cause endémique et Schlimmer que l'ébullition de son eau de boisson n'avait pas mis à l'abri du « salek », admet que les bains qu'il prenait journellement en Turquie dans de l'eau de rivière peuvent en avoir été la cause. Ponty fait remarquer que le bouton de Bagdad disparait alors qu'on s'éloigne du Tigre et qu'à une heure de marche on ne le trouve plus.

De même pour le bouton d'Alep, le Dr Guilhou met

en cause les eaux du Koïq, mais il incrimine l'alcalinité des eaux.

Mais la coexistence d'un cours d'eau et du bouton d'Orient, la coïncidence de l'apparition de ce bouton et de la maturité des dattes observée en plusieurs pays peut aussi s'expliquer différemment.

Ponty après d'autres auteurs admet volontiers le rôle d'intermédiaire d'un insecte parasite du dattier ; la présence du bouton aux parties découvertes se trouve également expliquée de cette façon.

Mais personne n'a vu cet insecte et on ne peut par conséquent en donner un description même très rudimentaire. Seule, une opinion populaire attribue en Mésopotamie le « bouton neutre » à la morsure d'un insecte connu, le cloporte.

Actuellement la question s'est précisée, le développement du bouton d'Orient résulte de la culture intradermique d'un parasite spécial, spécifique le piroplasme de Wright.

Le problème étiologique est donc le suivant : Comment le piroplasme de Wright est-il inoculé dans la couche dermique ?

Les recherches récentes sur les autres piroplasmes, notamment sur le Kala-Azar qui ressortit de l'action d'un parasite très voisin de celui qui occasionne le bouton d'Orient permettent de concevoir les deux questions suivantes :

A) Existe-t-il dans les pays où le bouton d'Orient est endémique un animal qui comme le chien pour le Kala-Azar est un réservoir de virus, ou l'homme doit-il être

considéré lui-même comme réservoir de virus. Pour poser la question de manière plus simple, la maladie est-elle toujours transmise d'homme à homme ou faut-il invoquer l'intervention accidentelle ou nécessaire d'un hôte intermédiaire ?

B) Le virus pénètre-t-il accidentellement par solution de continuité des téguments ou bien existe-t-il une transmission par un insecte piqueur ?

A) *Hôte intermédiaire.* — Sur ce point nous ne disposons actuellement que de renseignements insuffisants.

La plupart des auteurs qui ont étudié le bouton d'Orient en Perse, admettent qu'il existe dans notre pays sur les chiens une maladie tout à fait comparable au bouton d'Orient.

Le D[r] Coppin encore récemment nous fournissait des renseignements sur ce point intéressant.

Il semble bien que tous les jeunes chiens de Téhéran présentent des lésions à la région des naseaux dont l'aspect, la configuration et l'évolution rappellent de tous points celle du bouton d'Orient. Un dernier caractère permet de rapprocher la lésion du chien de celle de l'homme : elle ne récidive pas. Reste à savoir s'il existe une identité absolue entre les deux maladies. Pour y arriver, un certain nombre de recherches sont nécessaires. C'est à leur poursuite que nous devons consacrer nos efforts lors de notre retour en Perse.

a) Les grattages de salek du chien permettent-ils de déceler un piroplasme analogue à celui du salek humain ? Cette première étude bactériologique est indispensable ; elle n'est pas suffisante. En effet le Kala-

Azar, maladie toute différente du bouton d'Orient, est causé par un parasite de tous points analogue à celui du bouton d'Orient.

Une expérience donc s'imposerait que nous n'aurons jamais sans doute le droit ni le loisir de réaliser : Ce serait l'inoculation du salek du chien à l'homme, malgré tout l'intérêt que présenterait une pareille étude.

Nous ne croyons pas que nous aurons jamais le droit d'en tenter la réalisation.

B) La structure histologique du salek du chien est-elle identique à celle du salek de l'homme ?

Sur ce point les travaux sont aisés et nous espérons pouvoir rapidement apporter dans le débat des documents d'une valeur irréfutable.

C) Le salek de l'homme est-il inoculable aux jeunes chiens n'ayant jamais présenté la lésion du salek canin?

Réciproquement les chiens ayant eu le salek canin sont-ils devenus réfractaires à l'inoculation du salek humain ?

Telle est le programme qui a été élaboré par la commission de l'étude de salek en Perse.

Mais l'effort que nous tentons doit être tenté dans les autres pays, il ne s'agit pas seulement de démontrer que le chien peut contracter la maladie au même titre que l'homme mais il s'agit de savoir si partout où il y a le salek humain, il existe forcément du salek canin.

Il existe dans l'Inde chez le cheval une affection analogue désignée par les indigènes sous le nom de Barsattie et par les Anglais sous le nom de Raïn-Sore à cause de son apparition pendant la saison des pluies.

D'après Fayrer et Hickman, ce serait de même une variété du bouton d'Orient. Mais nous n'avons pu pour la Perse obtenir aucun renseignement précis à ce sujet.

B) *Insecte piqueur.* — Que le bouton d'Orient soit directement transmissible d'homme à homme, la question n'est pas douteuse.

On sait en effet qu'à Bagdad et même en Perse on a pratiqué l'inoculation préventive.

Ce fut Desgenettes qui essaya pour la première fois d'inoculer le bouton d'Alep mais sans succès. Un peu plus tard Willemin fut plus heureux. Il inocula 16 Alépins et eut 4 succès qui se répartissent ainsi : sur 6 enfants inoculés, 2 prirent le bouton, sur 9 adultes il n'y eut qu'un résultat positif ; enfin chez un jeune homme de 18 ans qui avait eu le bouton dans son enfance, l'inoculation fut suivie de succès.

Weber qui à plusieurs reprises avait inoculé en vain le liquide séro-purulent, issu d'un clou de Biskra eut l'idée d'employer la croûte brunâtre de l'ulcère. Il prit une parcelle de cette croûte qui recouvrait un ulcère vieux déjà de deux mois, la tritura avec un peu d'eau, inocula un aide-major de la garnison de Biskra, et dès le lendemain obtint deux clous qui évoluèrent rapidement et furent guéris en un mois. Il inocula de la même façon, mais cette fois en partant du bouton développé sur l'aide-major, un employé des télégraphes et eut également un résultat positif.

La commission de Delhi avait obtenu des résultats analogues.

Voici quelques observations provenant soit de l'em-

quête faite par le Conseil sanitaire de Perse, soit de communications verbales ou écrites de plusieurs médecins résidant en Perse et auxquels nous sommes heureux de pouvoir offrir ici nos remerciements.

Il y a sept ans le Dr Cheik Mohammed Khan inocula du pus de bouton d'Orient à ses enfants. Trois jours plus tard les trois inoculations étaient suivies d'un résultat positif, et une lésion parut légèrement différente à la vérité du bouton d'Orient, dont l'évolution dura un mois.

Neuf autres inoculations pratiquées dans la clientèle privée furent suivies de succès.

Ajoutons que depuis lors aucune de ces personnes n'a eu le bouton d'Orient.

Un anonyme a envoyé au Conseil sanitaire le résultat de sa pratique à ce sujet. Ce médecin eut à Bagdad, où il séjourna pendant neuf ans, l'occasion d'inoculer sept personnes avec du pus d'ulcère. Dans cinq cas le résultat fut positif. Plusieurs boutons apparurent sur le corps, peu ressemblants d'ailleurs avec le salek. La guérison survint au bout d'un temps variant de cinquante jours à sept mois.

Le Dr Fakhrol Atebba, avec son maître et ami le Dr Motamen ol Atebba a inoculé cinq personnes. Le premier cas remonte à dix-sept ans. Les cinq inoculations furent positives.

Dans ces cas les lésions ressemblèrent absolument au bouton d'Orient, elles apparurent du dixième au quinzième jour et eurent une durée de deux à trois mois.

Enfin le Dr Alam ol Dowleh a eu également des succès et obtenu des boutons évoluant en sept à huit mois.

Tentée par Hickman, le cheval surtout s'est montré très sensible. Vingt jours après l'inoculation apparaît une induration, qui grossit puis disparaît le plus souvent, mais on obtient aussi des boutons typiques avec ulcérations et cicatrices.

Quelques animaux moururent et présentaient de petits abcès du foie. Plus récemment MM. Nicole et Sicre ont réussi l'inoculation du bouton d'Orient chez le singe par inoculation en plein derme et par scarification.

D'autre part l'inoculation accidentelle du bouton d'Orient est possible, par l'usage des mêmes linges, à la suite de la fréquentation d'individus contaminés. Un des exemples les plus typiques est peut-être celui des deux soldats observés au camp de Santhonay par Boinet et Dépéret et qui eurent le clou de Gafsa sans avoir jamais quitté la France mais après avoir été en contact avec des malades porteurs du clou et récemment arrivés des camps d'El-Guettar et d'El-Aïacha où ils avaient été atteints A. Biskra la plus petite écorchure, dit Paggioli, devenait immédiatement le siège de la maladie. Bouquet affirme la même chose. De son côté M. Laveran qui a vu souvent le bouton se greffer sur des pustules d'acné, d'impétigo, sur des plaies consécutives à des brûlures ou à des vésicatoires, rapporte plusieurs observations dans lesquelles le bouton prit naissance et évolua sur des piqûres de vaccine. Le vaccinogène était un enfant ne portant aucune trace d'éruption, il ne saurait donc y avoir eu là inoculation.

Voici deux de ces observations résumées : 1° Un soldat est vacciné le 29 novembre 1878, huit jours plus tard apparaissent trois pustules vaccinales qui s'enflamment, se recouvrent de croûtes et en janvier Laverau qui le revoit constate trois clous de Biskra.

2° Un autre soldat vacciné le même jour eut lui aussi le bouton d'Orient, mais unique, développé au niveau d'une pustule vaccinale. Enfin un troisième soldat vacciné également le même jour eut de même des boutons d'Orient, mais ils siégeaient ailleurs que sur les pustules de vaccin.

Le Dr Bussière par l'intermédiaire de M. Nattan-Larrier nous a fourni deux observations concernant des sujets qui le suivaient porteurs de plaies banales contractées en travaillant dans le port de Bender-Bouchir sur lesquelles il vit se développer tardivement des boutons d'Orient typiques.

Les coupes histologiques et l'examen bactériologique faits par M. Nattan-Larrier démontrèrent la légitimité du diagnostic et permirent d'affirmer le diagnostic de bouton d'Orient secondaire.

Malgré ces faits assez nombreux de contagion, on ne connaît pas d'épidémie bien caractérisée.

Ce n'est pas à dire que l'épidémicité n'existe pas ; Laveran insiste depuis longtemps sur ce fait qu'il a eu souvent l'occasion d'observer c'est que, lorsqu'un membre d'une famille est atteint, d'autres le deviennent à leur tour très peu de temps après. Le Dr Neligan a observé récemment en Perse une famille dans laquelle trois enfants furent atteints du bouton d'Orient à quelques

jours de distance ; mais dans ce dernier cas il nous semble que les atteintes successives furent trop rapprochées pour pouvoir être mises sur le compte de la contagion.

Nous-même en Perse avons pu observer : dans une famille où un des membres était atteint de bouton d'Orient deux autres cas apparaissant respectivement à quinze jours et six semaines de distance.

Par contre si le bouton d'Orient n'est pas épidémique, il est à coup sûr endémique. C'est ainsi qu'à Téhéran le bouton d'Orient existe continuellement et il n'est pour ainsi dire pas un seul habitant qui ne l'ait eu dans sa vie. Nous savons par contre qu'à Tebriz il n'existe point, et les cas qu'on y observe sont des cas importés et qui restent toujours isolés.

L'histoire des guerres de colonisation europénne dans la zone de distribution du bouton d'Orient nous a fourni à ce sujet des statistiques intéressantes.

Nous avons vu qu'à Biskra en 1844, la garnison avait été fort éprouvée et qu'aucun des 450 hommes de la garnison n'y avait échappé ; à leur tour les troupes anglaises qui en 1865 occupèrent Delhi payèrent un lourd tribut à la maladie, mais les chiffres précis manquent à ce sujet. En 1875 Weber en Algérie vit 115 hommes sur 375, porteurs du bouton.

Plus récemment Rott qui décrivit l'ulcère de Pendjab, d'après les médecins russes et anglais de cette région, affirme que, de janvier à novembre 1885, les troupes du Morghab eurent 90 0/0 de leur effectif d'atteint.

Toutes ces constatations s'accordent admirablement

avec l'hypothèse d'une transmission de la maladie par un insecte.

La question de cet insecte piqueur présente donc un haut intérêt :

1° D'une part, parce qu'une partie de la question de prophylaxie de la maladie se rattache directement à la connaissance précise de l'insecte transmetteur ; d'autre part, parce que la nature même du piroplasme de Wright ne sera bien connue que lorsque cet insecte piqueur et son rôle auront été précisés.

Est-il possible de circonscrire le problème actuellement ?

1° Cet insecte ne pique que les régions découvertes : nous avons vu avec quelle fréquence le bouton d'Orient se rencontre sur le visage, la main et les pieds.

Il est au contraire d'une extrême rareté sur les régions couvertes. Les exceptions à cette règle en démontrent même l'importance.

On cite des cas de bouton d'Orient siégeant au niveau de l'ombilic chez la femme. Or la coutume persane qui laisse à découvert la partie moyenne de l'abdomen permet facilement de comprendre comment se fait cette localisation (1).

La présence du bouton d'Orient sur le prépuce chez les jeunes enfants se comprend facilement puisqu'à

1. Le défaut de toutes les statistiques portant sur la localisation des boutons d'Orient consiste à faire usage des documents composites empruntés à des pays dont les mœurs sont très différentes.

l'intérieur de la maison les enfants ne portent d'autre vêtement qu'une chemise courte.

2° L'insecte piqueur doit être un insecte saisonnier ; l'apparition du bouton en certaines saisons explique facilement ce fait.

Le bouton est fréquent dans les endroits à eaux stagnantes où peuvent se développer la larve de diptères et en Perse toutes les maisons contiennent des bassins.

En vain l'on prétend que le bouton d'Orient se développe dans certains oasis puisque dans ce point même l'existence de l'eau explique son éclosion.

Sur les hauts plateaux secs le bouton d'Orient ne se présente jamais.

3° La difficulté est tout autre lorsqu'il s'agit de préciser le moustique susceptible de transporter le bouton d'Orient. Un point reste très net : il ne semble pas que cette piqûre soit produite par un insecte dont les morsures sont assez rares et assez douloureuses pour qu'on en conserve le souvenir.

Enfin il semble que la distribution de l'insecte piqueur doit coïncider géographiquement avec celle du bouton d'Orient.

Nous ne pouvons malheureusement préciser pour le moment de plus près la question : à titre de document nous sommes amené à parler de deux diptères auxquels on a attaché un rôle étiologique dans la maladie : l'A. Pharœnsis et l'A. Chaudojei que Billet a incriminés dans sa communication à la Société de Biologie.

Voici, d'après Blanchard, la description du premier de ces deux parasites :

Anaphiles pharœnsis (Cellia pharœnsis).

♀ *Tête* à écailles gris cendré, une ligne médiane plus sombre, une touffe de longs poils blancs en antéversion. *Antennes* brunes, annelées chez le ♂) à poils et pubescence blanchâtres. *Trompe* brun foncé. *Pulpes* un peu plus courts que la trompe, à écaillure brun foncé très dense, parsemés d'écailles blanches sur la face supérieure; sommet des quatre derniers articles cerclés de blanc. Chez le ♂, dernier article claviforme avec des touffes de poils dorés, un cercle blanc au sommet du premier article, des écailles blanches sur le deuxième. *Thorax* à écaillure gris jaunâtre; une ligne médiane plus sombre en avant, une ligne jaune dénudée de chaque côté; une tache noire latérale dans la partie antérieure, d'où part en arrière une ligne jaune dénudée. Sartellum avec quelques écailles argentées. *Abdomen* brun foncé, densément couvert d'écailles brun jaunâtre, terminé par deux touffes d'écailles noires. Segments élargis en arrière, disposition qu'exagère encore la présence des écailles sombres et divergentes insérées à l'angle postéro-externe de chaque segment.

Ailes à costa noire marquée de quatre taches claires dont une plus grande. Frange noire marquée de tache jaune à la terminaison des nervures. Écaillure générale blanc jaunâtre interrompue par des amas d'écailles noires au nombre d'une vingtaine environ sur la première longitudinale, une grande et plusieurs petites taches

noires ; sur la deuxième une à la racine, une à la base de chaque branche de la fourchette, deux autres sur la branche inférieure ; sur la troisième trois taches dont une subapicale, les deux autres rapprochées l'une de l'autre, sur la quatrième deux grandes taches s'étendant jusqu'à la fourchette et une tache apicale sur chaque branche de cette dernière, sur la cinquième une près de la base, une à la bifurcation, trois sur la branche supérieure et une à l'extrémité de l'inférieure ; sur la sixième, trois taches noires. *Balanciers* clairs, à bouton foncé. *Pattes*: fémurs brun jaunâtre en dedans, tachetés de noir ou de brun foncé en dehors ; une grande tache blanche près de l'extrémité aux deuxième et troisième pattes. Tibias piquetés de brun foncé et de blanc surtout à la face supérieure. A la première paire, les trois premiers tarsiens cerclés de blanc au sommet, les deux derniers noirs ; à la deuxième les deux premiers tarsiens annelés au sommet, le troisième avec une petite tache blanche apicale ; à la troisième, les quatre premiers tarsiens largement cerclés de blanc au sommet, le cinquième d'un blanc pur ainsi que la plus grande partie du quatrième. Longueur, 8 millimètres.

Habitat.— Afrique centrale (Mashonaland), Est Africain. Zamba près le Zambèze, Égypte. Palestine.

L'une des preuves principales sur lesquelles s'appuie M. Billet, c'est la coïncidence de la distribution géographique de ce parasite avec le bouton d'Orient. Cet ano-

phèle se retrouve à Bahia où l'on aurait vu le bouton d'Orient.

Ajoutons que M. Nattan-Larier a bien voulu nous communiquer quelques documents d'après lesquels il résulterait que le bouton de Bahia serait une affection toute différente du bouton d'Orient.

D'autre part, avec plus de raison peut-être on a incriminé une Simulide (Sand Fly). Nous donnons ici, d'après Blanchard, les caractères généraux des Simulides espérant ainsi favoriser les recherches ultérieures.

Simulidœ. — Corps petit, gibbeux, tomenteux. Tête petite, sans ocelles, ce qui distingue les *Simulidœ* des *Bibionidœ*. Rostre non allongé, terminé par de petites lèvres cornées, mais renfermant des pièces buccales bien développées. Palper à quatre articles de plus en plus longs, le quatrième étant formé d'une série de petits anneaux, antennes cylindriques à onze articles, étroites à leur extrémité, un peu plus longue que la tête. Yeux contigus chez le mâle, écartés chez la femelle; en outre chez le mâle la partie supérieure de chaque œil est formée de plus grandes facettes que la partie inférieure. Thorax grand, abdomen petit, ailes grandes, à nervations presque indistinctes. Les trois premières nervures sont de teinte foncée, les autres sont de couleur claire. Pattes courtes, fortes, comprimées, inermes, peu utilisées pour la marche. Quand l'animal est au repos, elles sont sans cesse en mouvement comme pour explorer les objets voisins. Métatarse des pattes postérieures allongé, épaissi et généralement noir chez le mâle, à peine renflé et cendré chez la femelle.

Il est évident qu'il s'agira de déterminer en s'appuyant sur les espèces de Simulides que l'on peut incriminer le nombre, le nom des espèces dangereuses et leur distribution géographique.

Quel que soit l'insecte piqueur, comment peut se faire la contamination ? Sur ce point, il n'est permis de faire que de simples hypothèses.

On peut supposer que l'insecte se contamine en piquant un chien (?) ou un homme atteint de la même maladie.

Il est peu probable que la piqûre de l'insecte ait lieu au niveau même de la lésion ulcérative du bouton d'Orient. D'ailleurs le pus qui coule de la lésion ne contient pas de piroplasmes.

Par contre les parasites peu nombreux dans la profondeur sont beaucoup plus nombreux au niveau du bourrelet qui limite la lésion. Il est donc probable que la piqûre se fait à ce niveau.

D'autre part M. Nattan-Larrier a montré que le sang pris aux environs de l'ulcère contenait un nombre considérable de parasites. Le même auteur a constaté que l'endothélium des vaisseaux sanguins à peu de distance du bouton d'Orient contient également un nombre considérable de piroplasmes.

On peut donc estimer que les régions voisines du bouton sont essentiellement favorables à la contamination d'un insecte piqueur.

Enfin on peut admettre sans invraisemblance que le piroplasme de Wright pénétrerait par décharges succes-

sives dans le courant circulatoire, déterminant ainsi les éruptions secondaires du bouton d'Orient.

Enfin une dernière question se pose : le bouton d'Orient constitue-t-il une forme cutanée du Kala-Azar ?

Cette hypothèse ne paraît pas admissible : si dans bien des régions, notamment aux Indes, il existe le bouton d'Orient et le Kala-Azar, dans certains pays au contraire, comme en Perse où le bouton d'Orient est si fréquent, le Kala-Azar n'a jamais jusqu'à présent été observé.

D'autre part, nous avons montré dans la description bactériologique les différences qui séparent les deux parasites.

Malheureusement Sir Patrick Manson a échoué dans la tentative directe qu'il a faite pour démontrer les rapports réciproques des deux maladies. Cet auteur en effet voulut inoculer le bouton d'Orient à des individus sains et à d'autres porteurs du Kala-Azar mais aucune de ses inoculations n'a pu réussir.

Suivant l'expression de Nattan-Larrier nous sommes assez disposé à croire que les rapports du bouton d'Orient et du Kala-Azar restent des relations de parenté sans être des relations d'identité et qu'il existe la même différence entre le Kala-Azar, Leishmaniose généralisée et le bouton d'Orient, Leishmaniose localisée, qu'entre la syphilis spirochétose généralisée de Schaudin et le Pian, spirochétose bénigne due au spirochæte pertenuis de Castellani.

Pour en finir avec l'étiologie disons un mot de l'immunité conférée par le bouton d'Orient.

Immunité. — Récidives

Autrefois les médecins persans inoculaient dans un but prophylactique le bouton d'Orient. Mais les inoculations réussissaient rarement et même lorsqu'elles réussissaient, le bouton ainsi inoculé ne mettait pas toujours à l'abri d'une nouvelle atteinte.

C'est qu'en effet, malgré l'opinion des indigènes le bouton d'Orient peut récidiver. On peut avoir le salek plusieurs fois dans sa vie et Castaing prétend que certaines personnes l'ont tous les ans. Nous n'avons retrouvé nulle part de cas analogues et, d'après nos renseignements personnels, une semblable sensibilité à la maladie n'a jamais été constatée en Perse. Dans notre pays au contraire l'opinion veut que le salek ne récidive pas et si l'on s'en rapporte aux constatations journalières que l'on peut faire à Téhéran, ou à Ispahan, il est vrai que dans la très grande majorité des cas le bouton d'Orient ne frappe qu'une fois le même individu. Il semble même que l'immunité soit d'autant plus certaine qu'elle a eu lieu plus tôt. A Téhéran par exemple un grand nombre d'enfants ont le salek ; de l'avis de tous les médecins, il est exceptionnel de les voir à nouveau atteints quelques années plus tard.

Tout ce que l'on peut dire d'après l'observation clinique c'est que cette immunité, réelle assurément s'établit lentement. En effet, nous avons vu que le bouton d'Orient peut s'entourer un certain temps après son début d'une couronne de papules nouvelles dues très

probablement à l'inoculation de proche en proche de l'agent pathogène. D'autre part ce même salek peut au cours de son évolution se compliquer de nouveaux saleks. Que cette éruption secondaire soit due à une contagion nouvelle ou qu'elle résulte de l'envahissement de l'organisme par l'agent pathogène, elle ne peut se produire que si l'immunité n'est pas encore complètement acquise.

D'après M. le professeur Gaucher qui admet également la possibilité des récidives du bouton d'Orient, on observerait fréquemment chez les indigènes ayant souffert une première fois du bouton d'Alep une nouvelle éruption consistant en un tubercule dur, à évolution lente, qui reste croûteux sans s'ulcérer. Ce bouton, dit M. Gaucher, semble être une récidive atténuée de la même maladie.

En Algérie les médecins militaires ont pu souvent constater des récidives de bouton d'Orient.

D'autre part, il est des faits expérimentaux d'inoculation positive du bouton d'Orient à des sujets antérieurement atteints et Bouquet en rapporte six cas dans son travail. Trois jours plus tard au point d'inoculation se développait un bouton d'Orient.

En résumé nous pouvons conclure de ce qui précède que le salek semble dans la très grande majorité des cas conférer l'immunité aux malades qu'il frappe et nous en avons pour preuve la remarquable résistance à une infection ultérieure des jeunes enfants de Téhéran qui ont eu à subir une première atteinte de la maladie. Nous avons vu par ailleurs que les chiens si fréquemment

porteurs du salek à Téhéran n'ont qu'une seule fois l'ulcère dans leur existence.

Mais cette immunité n'est pas absolue; les récidives sont possibles et même parfois assez fréquentes; tout au plus diffèrent-elles, lorsqu'elles ont lieu, de la lésion primitive par une évolution plus courte et une plus grande bénignité.

PRONOSTIC — COMPLICATIONS

Le bouton d'Orient est d'un pronostic tout à fait bénin. Nous n'avons jamais observé de cas de mort qui pût être rapporté uniquement à la lésion cutanée, et la littérature médicale ne nous en a pas fourni d'exemple. Une issue fatale peut survenir chez un malade en puissance de salek mais elle relève alors d'autres causes, d'une maladie intercurrente par exemple, et la tuberculose et la syphilis semblent être en l'occurrence facteurs de gravité, au même titre d'ailleurs que toutes les affections débilitantes, en privant l'organisme de ses moyens de défense; l'affection affecte alors volontiers une marche rapidement envahisssante, et la période de réparation se fait longtemps attendre. En dehors de ces cas spéciaux l'affection ne revêt un caractère de gravité relative, que par les complications auxquelles elle peut donner naissance et que l'on peut ramener à trois : le phagédénisme, — les lésions infectieuses secondaires, — les cicatrices vicieuses.

Le phagédénisme du salek est relativement très rare.

Observations :

Dans un mémoire inédit communiqué à Loustalot, le Dr Richard en cite trois cas. Il ne résiste guère d'ailleurs à quelques pansements et au besoin à quelques rangées de pointes de feu un peu profondes, viennent rapidement à bout de juguler le mal dans sa progression. Il existe cependant des cas où l'ulcère se développant en profondeur a pu occasionner des pertes de substance assez considérable, et Hickman admet que l'on peut observer la nécrose des os du nez, et la destruction du cartilage.

Les complications infectieuses sont plus graves, et on leur doit un cas de mort observé par Weber, à la suite d'un érysipèle phlegmoneux et gangreneux. Les plus fréquentes sont les lymphangites et les phlébites.

Nous rangeons les premières au rang des complications, parce que bien qu'assez fréquentes elles ne sont pas la règle, et qu'en outre elles relèvent, non pas de l'agent pathogène spécifique, mais d'un microbe banal de la suppuration.

En effet elles n'apparaissent jamais avant que le bouton ne soit ulcéré ; et leur évolution est celle d'une lymphangite banale, lorsque — ce qui est la règle dans ce cas — les ganglions tuméfiés et ramollis se sont ouverts à la peau, la guérison de l'adénite survient en quelques jours alors que le salek suit son évolution habituelle.

Les phlébites moins fréquentes sont aussi plus graves. Brocq en a cité plusieurs. Dans un cas un salek de la

face s'accompagna de la phlébite de la veine frontale droite, dans un autre le malade eut des phlébites multiples et disséminées à la partie droite de la face, au bras droit, au mollet droit, et au mollet gauche. Il s'agissait dans ce cas de véritable septicémie, pour laquelle le bouton avait agi, ainsi qu'eût pu le faire toute plaie banale, et c'est encore à la septicémie qu'il convient, selon nous, d'attribuer les accès de fièvre hectique que l'on a pu observer à la suite de saleks multiples. Si l'on prend soin de protéger l'ulcération par un pansement convenable, ces complications d'ordre infectieux peuvent être dans la grande majorité des cas facilement évitées. Il en est une par contre à laquelle il est impossible de se soustraire, c'est la cicatrice.

Lorsque celle-ci siège sur les membres ou le tronc, il n'en résulte aucun dommage appréciable, il n'en est pas de même à la face.

En effet la cicatrice que nous avons décrite, avec sa surface irrégulière, sa teinte brunâtre, son auréole livide, sa rétraction plus accentuée à ce niveau que dans n'importe quelle autre région du corps, à cause de l'abondance et la laxité du tissu cellulaire sous-cutané, cette cicatrice est au point de vue esthétique du plus fâcheux aspect. A Ispahan, le salek est si répandu, et ses cicatrices si viscieuses, comme le disait récemment M. le professeur Gaucher dans sa leçon sur le bouton d'Orient, que les filles d'Ispahan gagnent à être regardées de profil et d'un seul côté. Mais il y a plus : lorsque l'ulcère a son siège près de l'œil, à l'angle de la bouche, sur les lèvres, à la pointe du nez, il peut s'ensuivre de véritables

difformités, et l'on observe, à la suite de l'ectropion des paupières, l'occlusion du canal lacrymal, etc. ; véritables infirmités qui n'ont aucune chance de disparaître avec le temps.

Parmi les complications exceptionnelles, citons la lèpre qui, d'après Hickman, serait à Umballa, assez fréquemment consécutive à un bouton d'Orient chez les enfants.

Diagnostic

Dans les pays où le bouton d'Orient est commun, le diagnostic est dans la grande majorité des cas très facile et il est fait couramment même par les gens du peuple qui jugent inutile d'aller voir un médecin pour si peu de chose.

Dans d'autres cas au contraire le diagnostic est beaucoup moins aisé et il importe que le médecin, surtout le médecin européen, soit prévenu des caractères distinctifs de l'affection.

Au début on ne le confondra pas avec l'urticaire : celle-ci se présente sous forme d'une papule qui évolue sans altérer le derme, le salek est un tubercule (Leloir).

L'acné a une évolution beaucoup plus rapide.

Le furoncle qui ressemble parfois au salek au point que Duhring fait de cette affection un furoncle à marche chronique, s'en distingue par sa sensibilité, son peu de durée, sa croûte mince, et l'absence en cas d'ulcération de foyers secondaires.

Les périfolliculites étudiées par Leloir peuvent également prêter à la confusion et, en 1887, Poncet de Cluny fit à la Société de Biologie le diagnostic de bouton de Biskra chez un malade atteint de périfolliculites agglomérées.

La lésion caractéristique de la folliculite consiste en orifices épars sous une croûte peu adhérente, et laissant filtrer par pression du pus ou des amas caséiformes. De plus, il existe tout autour des folliculitées typiques et il n'y a jamais d'ulcération consécutive.

Pas d'ulcération non plus dans l'impétigo ; la croûte enlevée ne laisse voir qu'une excoriation légère sans induration et l'affection se termine sans laisser de cicatrice.

Un diagnostic parfois très difficile consiste à distinguer le salek de certaines lésions syphilitiques et tuberculeuses.

Bouquet rapporte deux cas où le lupus scléreux affectait une grande ressemblance avec le bouton d'Orient : « Ulcération à fond végétant, croûtes noires, épaisses et dures, auréole inflammatoire, desquamation en fines écailles blanches, indolence de la lésion, un certain degré de prurit, suintement purulent, siège aux parties découvertes. » Il conclut au lupus parce que les deux malades n'étaient jamais allés à Biskra et qu'il put établir l'étiologie de l'affection (inoculation accidentelle de crachats tuberculeux.)

Sir P. Manson a rapporté également un cas où le bouton d'Orient fut pris pour un lupus et traité par la radiothérapie. Les résultats déplorables du traitement

attirèrent l'attention et firent réformer le diagnostic.

M. Gaucher avoue lui-même avoir commis cette erreur momentanément.

Leloir caractérise le lupus scléreux par des tubercules petits, très durs, violacés, formant plus tard des saillies verruqueuses, mamelonnées, cornifiées, séparées par des fissures

Ces tubercules se flétrissent à la longue du centre à la périphérie et laissent une cicatrice déprimée autour de laquelle surgissent de nouveaux tubercules.

Des syphilides tertiaires papuleuses ou tuberculeuses sont répandues sur toute la surface du corps en une éruption polymorphe. Au cas où quelques-unes seulement existent, leur siège est alors au dos et à la face où elles se réunissent en figures caractéristiques. Leur coloration cuivrée diffère de celle du salek qui s'accompagne en outre, à un moment de son évolution, d'une desquamation assez caractéristique.

Brocq rapporte un cas où la ressemblance avec une gomme syphilitique fut parfaite et où le diagnostic établit toutefois cliniquement fut comfirmé par l'échec du traitement. On se basera sur la constatation d'un fond raviné, putrilagineux, sans pus ni foyer secondaires.

Même absence dans ces foyers, dans le rupia et dans l'echtyma. L'on sait que pour Rumen le bouton d'Orient n'est autre qu'une variété d'echtyma (E. des pays chauds); mais celui-ci est caractérisé par sa croûte peu adhérente, non stratifiée, son ulcération très superficielle. En outre il débute par une pustule et évolue en quinze à vingt jours.

Le chancre mou ressemble beaucoup au bouton d'Orient, on l'en distinguera par son siège, la présence de ganglions suppurés, l'absence d'induration. Il est douloureux au toucher.

Le chancre induré n'a pas d'auréole, sa sécrétion est insignifiante, et il existe une adénopathie constante et volumineuse.

L'épithélioma ulcéré est unique, ne présente pas de desquamation. La croûte, si elle existe, est mince et non stratifiée ; les bords ne sont ni rouges ni ulcérés et l'on peut voir les granulations caractéristiques. Par contre, on ne trouve jamais le cercle presque pathognomonique de foyers secondaires.

D'autres affections exotiques se rapprochent du bouton d'Orient. Nous avons vu que le Kala-Azar dont l'agent pathogène identique ou tout au moins très proche de celui du salek se distinguait par des phénomènes généraux — fièvre intermittente, hépato et splénomégalie — qui font toujours défaut dans celui-ci.

Le Pian s'accompagne également de symptômes généraux (faiblesse, lassitude, sueurs dans les parties qui seront atteintes). En outre il n'attaque guère que le nègre et se montre sur tout le corps. Son évolution dure de six mois à trois ans et se fait par poussées successives.

Ajoutons un autre élément de diagnostic applicable à toutes les ulcérations que nous venons de passer en revue : l'existence autour du bouton d'Orient, d'une zone anesthésique dont la disparition se fait parfois longtemps attendre.

Dans les cas douteux un grattage à la lancette et un étalement sur lame du produit de ce grattage, coloré par la méthode de Romanowsky montrera les corpuscules typiques de Leishman et Donovan, et dès à présent l'on a ainsi les moyens d'établir un diagnostic absolument ferme ; mais rappelons que dans l'immense majorité des cas l'aspect de la lésion, les commémoratifs, la connaissance des pays que la malade habite ou a habités suffisent amplement. Cette dernière notion surtout est de la plus grande importance.

TRAITEMENT DU BOUTON D'ORIENT

Il y a un demi-siècle, rapporte Loustalot, un vice-ro de Bagdad promit une grande récompense à un médecin anglais s'il parvenait à guérir une des plus belles femmes de son sérail à laquelle il était tendrement attaché et qui se trouvait atteinte de bouton. Le praticien fit mille tentatives, épuisa toutes ses recettes et n'eut pas le moindre succès.

En Perse, les praticiens d'autrefois ou bien laissaient le « salek » évoluer et parcourir les quatre saisons ou bien le traitaient dès le début au moyen de topiques énergiques dont le principal effet était d'influencer défavorablement la marche de la maladie et la forme de la cicatrice.

D'autres plus prudents se contentaient d'appliquer sur la plaie un emplâtre fait d'un jaune d'œuf auquel ils incorporaient de l'acétate ou du sulfate de cuivre réduit en poudre impalpable. Les matrones surtout s'occupaient de traiter le « salek » ; quelques-unes même en avaient fait leur spécialité. Leur médication était

d'ailleurs fort simple ; pour faire tomber les croûtes, elles employaient un cataplasme de farine de fèves, après quoi elles cautérisaient avec l'huile de noix de marais. Ces irritations prolongées occasionnaient parfois une réaction douloureuse assez vive ; quelques sangsues aux alentours devaient faire cesser cette complication.

Enfin quelques médecins essayèrent d'inoculer le « salek » d'un individu à l'autre en guise de vaccine.

D'autres traitements plus ou moins bizarres furent employés pour arrêter le « salek » dans son évolution ; citons seulement à titre de curiosité l'urine de chameau évaporée jusqu'à consistance sirupeuse. D'après Schlimmer, ce fut par ce moyen qu'un haut dignitaire de l'armée persane se débarrassa en quelques jours d'un « salek » volumineux et qui n'avait fait que s'aggraver à la suite des autres traitements.

Les auteurs qui se sont occupés de la question sont unanimes à reconnaître combien la thérapeutique a peu de prise sur cette affection et quelques-uns même concluent à l'abstention systématique de tout traitement énergique. Bédié ayant eu plusieurs boutons à l'avant-bras cautérisa l'un d'eux au nitrate d'argent et ne toucha pas aux autres ; le bouton traité et qui était apparu le premier fut le dernier à disparaître.

Ponty rapporte un cas de bouton de la face chez une femme qui s'abstint, sur les conseils de son médecin, d'y toucher et même de laver le contour. La croûte ne tomba qu'une fois et les dépôts croûteux atteignirent une hauteur de 2 centimètres, mais le « salek » ne

donna comme signe de son passage qu'une cicatrice blanchâtre de la dimension d'une pièce de 0 fr. 20.

Toutefois médecins et malades se résignent difficilement à l'expectative pure et simple, et en l'absence d'un traitement bien défini on a essayé une foule de médicaments où les caustiques et les antiseptiques tiennent la première place.

La cautérisation au fer rouge employée depuis fort longtemps n'a de chances de réussir que sur des boutons jeunes; sur des lésions plus anciennes elle est complètement inefficace. On peut en dire autant de la cautérisation à l'acide azotique et au nitrate d'argent. Le râclage suivi de cautérisation indiqué par Leloir ne donne guère de meilleurs résultats. Quant à l'excision, elle est à peu près fatalement suivie de récidive.

Laveran préconise la teinture d'iode, l'acide phénique à 1/50, le perchlorure de fer, mais conclut comme Bédié et Ponty que l'expectation est encore préférable. C'est aussi la conclusion de Richard (Thèse Loustalot) au sujet des formes étalées du salek, bien que cet auteur ait eu à se louer en différents cas du traitement par la teinture d'iode appliquée sur l'ulcère mis à nu et circonscrit par un cercle de pointes de feu fines et profondes. Un pansement phéniqué était mis en place pendant quelques jours au bout desquels on le remplaçait par un emplâtre de Vigo renouvelé tous les quatre ou cinq jours après lavage à l'eau phéniquée alcoolisée.

On a essayé avec des succès variables l'acide phénique, le sublimé en lotions ou onguents, le collodion iodoformé, l'emplâtre de Vigo, l'hypochlorite de soude,

l'huile de cade que Raymondeau accuse d'occasionner des lymphangites, les pommades au dermatol, à l'iodol et à l'ichtyol.

Quelques auteurs insistent sur l'opportunité d'un traitement interne et prescrivent l'iodure de potassium, la liqueur de Fowler. L'iodure de fer à l'intérieur aurait donné au Dr Manoutchère Khan(enquête sur le salek par le Conseil sanitaire de Perse) un excellent résultat chez un enfant.

Il n'est pas jusqu'aux eaux minérales que l'on n'ait employées pour hâter la guérison du « salek » et déjà en 1862, Castaing recommandait la cure d'Hammam Salaïn, dont les eaux chlorurées sodiques fortes, faiblement sulfureuses, jaillissent du sol à une température de 45°.

Dans ces derniers temps on a introduit dans le traitement du « salek » deux agents thérapeutiques bien connus, mais auxquels on ne s'était pas encore adressé dans ce but; nous voulons parler du permanganate de potasse et du bleu de méthylène. C'est le 24 août 1907 que le Dr Benoit, médecin de colonisation à Gafsa, fit connaître dans la *Presse Médicale* les résultats de ses expériences personnelles portant sur 17 cas, sans un seul insuccès. Voici le traitement préconisé par ce praticien : les lésions toutes récentes datant au plus d'une semaine sont incisées, cautérisées à la pointe fine du thermocautère et protégées par un pansement à l'airol ou au traumatol ; les lésions plus anciennes sont nettoyées, détergées et l'ulcère mis à nu est saupoudré d'une couche épaisse de permanganate de potasse. Il se forme une croûte noire due à la réduction du perman-

ganate. Huit à dix jours plus tard, la cicatrisation commence ; on enlève la croûte et l'on badigeonne avec une solution de bleu de méthylène au 1/10.

Chez les sujets rebelles au traitement, le Dr Benoit fait précéder le badigeonnage de bleu de méthylène d'une deuxième application de permanganate de potasse ; ajoutons que dans trois cas le diagnostic fut vérifié par l'examen microscopique et la constatation des corps de Wright.

La guérison complète était obtenue dans un espace de temps variant de neuf à onze jours chez les malades porteurs d'un bouton unique. Il fallut dix-neuf jours chez un indigène porteur de 7 boutons, vingt-sept jours chez un autre malade atteint de 11 boutons, trente-six jours chez un malade qui en cours de traitement eut 4 nouveaux boutons ; mais jamais la guérison ne se fit attendre plus longtemps.

Trois semaines plus tard, le Dr Medini faisait connaître à son tour les résultats remarquables obtenus par lui sur le bouton du Nil à l'aide d'une pommade au permanganate au 1/10. Sur les 7 cas rapportés, 6 furent suivis jusqu'au bout ; l'ulcère toujours unique guérissait dans les quinze jours qui suivaient la première application.

Les médecins européens songèrent aussitôt à employer ce traitement en Perse mais, d'après les renseignements que nous avons pu obtenir, il semble que ces brillants résultats n'aient été ni aussi constants ni aussi fidèles que les communications précédentes pouvaient le faire supposer.

M. le Dr Coppin (*Annales d'hygiène et médecine coloniales*, 1906-1907) avait signalé auparavant un mode de traitement qu'il tenait d'un médecin exerçant dans le Turkestan russe et au moyen duquel les lésions se cicatrisaient en trois semaines.

Ce traitement était le suivant :

1° Faire tomber les croûtes par des cataplasmes ;

2° Protéger les environs de la plaie par une rondelle de diachylon et appliquer une couche mince d'onguent vétérinaire du Codex.

Cette application occasionne une cuisson tolérable. Deux ou trois heures plus tard, on lave la plaie à l'eau bouillie et l'on panse avec de la vaseline boriquée.

Après 3 ou 4 pansements on voit des bourgeons charnus se multiplier, et l'on remplace alors la vaseline boriquée par de la vaseline iodoformée.

Le Dr Coppin avait pu ainsi guérir en vingt jours 8 boutons d'Orient. L'un d'entre eux n'était pas encore ulcéré, mais les sept autres datant de trois à huit mois étaient largement ulcérés.

Nous avons eu récemment l'occasion d'apprendre du Dr Coppin que ce traitement appliqué à nouveau dans plusieurs cas s'était toujours montré aussi efficace.

A côté de ces traitements divers du bouton d'Orient il nous semble que celui-ci pourrait peut-être bénéficier des travaux récents sur le traitement des différentes trypanosomoses par l'atoxyl, la tripanroth (isolés ou associés), les couleurs de benzidine à l'étude desquelles MM. Mesnil et Nicolle ont consacré de nombreux et fort intéressants travaux (*Annales Institut Pasteur*, 1906,

27 juin et 25 juillet) mais nous n'avons pas eu connaissance que ce traitement ait jamais été appliqué.

Dans tous les cas le traitement prophylactique est toujours de mise et il sera prudent de protéger par un pansement les excoriations et les petites plaies cutanées qui semblent être si parfaitement le point de départ du salek.

L'inoculation du parasite se faisant vraisemblablement par un moustique, il y aura lieu également de se protéger par les moyens simples et efficaces dont nous disposons dans ce but.

CONCLUSIONS

1° Le bouton d'Orient se présente avec une extrême fréquence en Perse, quoiqu'il soit impossible aujourd'hui encore de connaître le domaine exact de la maladie ; il semble peut-être se montrer avec une abondance toute spéciale à Téhéran, à Ispahan, à Mechhed et à Bouchir ; il n'a jamais été constaté au contraire dans le nord-ouest de la Perse.

2° Les formes cliniques du bouton d'Orient (*salek*) en Perse sont de tous points analogues à celles que l'on observe aux Indes, en Arabie, en Égypte, etc.

3° La maladie en Perse, et aussi dans ces pays, s'observe souvent chez les jeunes enfants, mais aussi chez les adultes ; l'élément siège aux parties découvertes (pieds, mains, visage, totalité du corps chez les enfants, abdomen chez la femme).

Le bouton est unique ou multiple, mais la lésion primitive est le plus souvent isolée ; les lésions consécutives se produisent secondairement dans un délai qui

varie de quinze jours à deux mois ; une première atteinte mmunise en général le malade. Telle est l'origine des tentatives de vaccinations.

4° Le pronostic reste toujours bon par lui-même et jamais on ne voit succéder au Bouton d'Orient une cachexie avec splénomégalie qui puisse être rapprochée du Kala-Azar.

La gravité relative du bouton d'Orient tient aux placards pigmentés et aux cicatrices dont il est trop souvent l'origine.

5° Le diagnostic clinique du bouton d'Orient est toujours possible : les commémoratifs, l'aspect de la lésion, son évolution, etc., permettent constamment de le poser ; en cas de doute les frottis et l'examen bactériologique autorisent à trancher toute difficulté, à la condition toutefois que l'on pratique des grattages du fond de la plaie, et que l'on colore les lames par la méthode de Leishman, la méthode de Giemsa ou le bleu de Borrel uni à l'éosine.

6° L'agent parasitaire de la maladie est le piroplasme de Wright ; la constance de ce parasite démontrée par un nombre considérable d'examens de bouton des Indes, d'Alep, d'Égypte, etc., ne laisse plus place au doute sur son action pathogène. Les recherches de MM. Nattan-Larrier et Bussières sur le bouton de Bouchir prouvent qu'il en est pour le bouton de Perse comme pour celui des autres pays d'Orient. Le parasite est rangé par Ross dans un groupe spécial « Leishmania », tandis que Laveran en fait un piroplasme ; quoi qu'il en soit, ce parasite très proche de celui du

Kala-Azar s'en distingue par sa morphologie, son action pathogène et ses formes de culture.

7° L'anatomie pathologique démontre que la lésion essentielle du bouton d'Orient consiste en une infiltration parfois nodulaire, mais plus souvent diffuse du derme par les leucocytes mononucléaires et les macrophages ; l'ulcération se fait d'abord par nécrose de l'épiderme, puis évolue aux dépens des tissus infiltrés ; au pourtour de l'ulcération se produit une hypertrophie de l'épiderme et du corps papillaire. La constatation du piroplasme la plupart dans les cellules (macrophages), dans les tissus infiltrés, leur existence dans l'endothélium vasculaire aussi bien à la superficie de la lésion que dans sa profondeur ou dans son bourrelet d'infiltration périphérique prouve une fois de plus la valeur pathogène de l'organisme de Wright.

8° Le bouton de Perse est directement transmissible par le contact et l'inoculation, mais l'agent principal de transmission est surtout un insecte piqueur (moustique ou simulide) ; peut-être doit-on envisager le chien porteur d'une lésion analogue au bouton d'Orient comme le réservoir du virus.

9° Les usages populaires de la Perse ne font connaître aucun agent thérapeutique efficace. La médication abortive par l'éradication profonde, la cautérisation ignée, doivent être employées de préférence. Les indications tardives, telles que les applications de permanganate de potasse, de nitrate d'argent, d'acide lactique, d'onguent vésicatoire vétérinaire, donne des résultats parfois favorables, mais souvent inconstants.

10° La prophylaxie rationnelle de la maladie ne pourra être tentée que lorsque l'on connaîtra exactement le rôle des insectes piqueurs dans l'étiologie de la maladie.

Lorsqu'on saura que les chiens en sont réellement atteints, les inoculations préventives pratiquées avec les restrictions et les précautions nécessaires pourront être employées.

Toute solution de continuité des tissus sur les sujets résidant dans les pays où le bouton d'Orient est fréquent doit être protégée aussi rigoureusement que possible.

Vu : le Président de la thèse
GAUCHER

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

ADAMSON. — *British medical Journal*, London, 1904, ii, 42.

ALIBERT. — *Revue médicale*, 1829. *Gazette médicale*, 1832.

BEDIÉ. — *Thèse Paris*, 1849.

BERTHERAND. — *Gazette médicale d'Algérie*, 1857.

BEYLOT. — *Mém. de méd. et chirurgie militaire*, 2e sem. 1852, XI.

BILLET. — *Société de Biologie*, 19 juin 1906.

BLANCHARD. — *Revue de méd. et d'hygiène tropicales*, I-1904, p. 37-42.

BOINET. — *Société de biologie*, 19 juin 1906.

BOINET ET DEPÉRET. — *Lyon médical*, 20 avril 1883. *Archives de médecine militaire*, 1884, p. 321. *Bulletin de la Société d'Anthropologie de Lyon* (séance du 4 décembre 1884).

BORDIER. — *Arch. médecine navale*, mai 1880.

BOUQUET. — *Thèse Paris*, 1887.

BROCQ. — Traité élémentaire de Dermatologie pratique.

CAPUS. — *Revue scientifique*, 2e S. XXXIII.

CASTAING. — *Mém. de médecine et chirurgie militaires*, 3e S. VIII, 1862.

CECCALDI. — *Ibid.*, 2e S. XI.

CHANTEMESSE. — *Bulletin Société anatomique*, 1887. *Annales Institut Pasteur*, 1887.

COPPIN — *Ann. d'Hyg. et de Med. colonial*, 1906-1907.

COUSTAN. — *Archives médecine milit.*, 1864, III-IV.

CHRISTAPHERS. — *British. medical Journal*, 1904, p. 261 et 655.

Corre. — Maladies des pays chauds. Paris, 1887.
Courbon. — *Thèse Paris*, 1861.
Cunningham. — *The Lancet*, 1877.
— Tr. épidem. Soc. London, 1883, II, p. 102-118.
Didelot. — *Recueil de mémoires de médecine et chirurgie militaires*, 1862, 3e S. VIII.
Donovan. — *British med.* Juin 1903, II, p. 79.
Duclaux. — *Arch. de physiologie normale et pathologique*, 1882.
Duclaux et Heydenreich. — *Archives de Physiologie*, août 1884.
Fayrer (J.). — *Practitioner*, XV, 1875, p. 264.
Firth. — *British medical Journal*, 1891, 10 janvier, p. 60.
Fraser. — *Indian Laucet*, 1860. *British. and Foreign Med. Chir. Review*, 1863.
Galy-Brulat. — *Thèse Paris*, 1882.
Gaucher. — Leçons de dermatologie.
Brouardel et Gilbert. — Art. *Bouton d'Orient*.
Guilhon. — *Thèse Paris*, 1833.
Guyon. — *Recueil de Mém. de Médecine et Chirurgie militaires*, 1836, XXXIX, p. 126.
Hamel. — *Recueil de mém. de méd. et Chirurgie militaires*, 1861.
Hardy. — Traité des maladies de la peau.
Hennequin. — Essai historique sur la vie et les campagnes du bailli de Suffren, 1824, p. 133.
Hickman. — *Practitioner*, 1886-I, p. 18-28.
Huillet. — Hygiène des blancs, mixtes et Indiens à Poudichéry, p. 112.
James (S.-P.). — *Indian. med. Gaz.*, 1904, p. 184.
Jeanselme. — Cours de dermatologie exotique, 1904.
Juliano. — *Journal mal. cutanées et syphil.*, 1890. Dictionnaire de médecine et chirurgie pratiques.
Kaposi. — *Sem. médicale*, 1884.
Laveran. — Dict. encyclop. Art. *Algérie*.
Laveran et Mesnil. — *Bull. Acad. de Méd.*, 1903, p. 238. *C. R. Acad. des sciences*, 1903, 17 décembre, p. 957 ; 1904, 25 janvier, p. 187.
Le Dantec. — Pathologie exotique.
Leishman. — *British med. Journal*, p. 252, I, 30 mai 1903.

LELOIR ET VIDAL.— Traité descriptif des maladies de la peau, 1869, Paris.

LE ROY DE MÉRICOURT. — Article *Bouton d'Orient*, in Dict. encycl. des Sciences médicales.

LOUSTALOT. — *Thèse Lille*, 1888.

MARTZINOWSKY ET BOGROFF. — *Meditz obeznerie*, 1904. *Bulletin Inst. Pasteur*, 1904-2, II, p. 114.

MASNOU. — *Gaz. méd. Algérie*, 25 janvier 1859.

MESNIL ET NICOLLE. — *Annales Inst. Past.*, 1906, 25 juin 25 juillet.

MESNIL, NICOLLE, REMLINGER. — *Société Biologie*, 1904, 23 juillet,

MOTY. — *Bull. Soc. dermat.*, 1893.

NATTAN-LARRIER. — *Soc. méd. hôpitaux*, 23 novembre 1906. *Soc. méd. tropicale*, 1907. *Presse médicale*. 1907. *Revue médecine et hygiène tropicale*, 1907-1908.

NICOLLE ET CATHOIRE. — *Le Caducée*, 1905, 20 mai, p. 134.

NICOLLE ET SICRE. — *Comptes rendus Société Biologie*, 20 juin 1908, p. 1096.

POGGIOLI. — *Thèse*, 1849.

PONCET. — *Annales Institut Pasteur*, 1887.

PONTY. — Campagnedu « Surcouf » dans le Golfe Persique *Thèse Montpellier*, 1867.

RAYMONDEAU. — Limoges, 1876.

RAPTCHOWSKY. — *Milit. med. Journal*, 1888.

PICQUE. — *Recueil mém. méd. et chir. militaires*, 1862, 3e s. VIII.

RIEHL (Gustov). — *Vierteljahroschrifft fur Dermat. und syph.*, 1886, p. 805.

ROSS (Ronald). — *British. med. Journal*, 1903, II, p. 1261-1401.

RUSSEL. — Hist. naturelle d'Alep et des pays voisins, p. 262.

SONRIER. — *Gazette médicale Algérie*, 1857.

VAUNVAY. — Port-Saïd. *Archiv. med. navale*, 2e S. 1873.

WRIGHT (James Horner). — *Journal of. medical researches* Boston, décembre 1903.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Préface 17

Avant-Propos 19

Historique du bouton d'Orient 22
Terminologie du bouton d'Orient 25
Distribution géographique. 27
Incubation 30
Description clinique 32
Parasitologie et bactériologie du bouton d'Orient (Salek) 43
Anatomie pathologique. 72
Étiologie 90
Pronostic. Complications 111
Traitement du bouton d'Orient. 119

Conclusions 126

Bibliographie. 130

Impr. des Facultés, A. MICHALON, 10, rue de Vaugirard, Paris.

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE